

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

358

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Robert CUENOT

Né le 11 Avril 1907, à Paris (Seine).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

GOITRE METASTATIQUE

Président : M. ABRAMI, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Robert CUENOT

Né le 11 Avril 1907, à Paris (Seine).

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU
GOITRE METASTATIQUE

Président : M. ABRAMI, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1941



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153709_0027

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY ...	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	chirurgicale.
DOGNON	Physique.	RICHET	Ophthalmologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Physiologie
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.		Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SOULIE	Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS,	Anatomie pathologique.	SUREAU	Obstétrique.
DE GENNES	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
		WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE ..
BRULE
CATHALA
CHABROL
CHEVALLIER ..
DONZELOT
DUVOIR
GASTINEL
LAROCHE (G.) ..
LIAN
MOREAU
SEZARY

Clinique
médicale

MM.

BASSET
BROcq
CADENAT
FEY
GATELLIER
de GAUDART
d'ALLAINES ..
LEVEUF
MOULONGUET ..
MOURE
QUENU

Clinique
chirurgicale

MM.

EGALLE
METZGER
PORTES
VIGNES

Clinique
obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT ,agrége Education physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

*Faible témoignage d'affection
et de reconnaissance.*

A MON FRERE

A MA FILLEULE

A MA BELLE-SŒUR

*Qu'ils soient assurés ici de
mon affection.*

A MES COUSINES ET A MES COUSINS

A MA MARRAINE (*in memoriam*)

A MES PREMIERS MAITRES

MONSIEUR L. DOBY

MADAME ET MONSIEUR R. BRECY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté

Médecin de l'Hôpital Broussais-La Charité

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous accorda l'honneur
de présider cette thèse.*

*Respectueux hommage de
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOREAU

Professeur agrégé de Pathologie Médicale à la Faculté

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous inspirer ce travail et qui voudra bien trouver ici un témoignage de très vive et profonde gratitude.

Avec nos remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DELARUE

Professeur agrégé d'Anatomie Pathologique

Avec nos sentiments de reconnaissance pour l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LICHTWITZ .

Assistant à l'Hôpital Broussais-La Charité

En témoignage de reconnaissance pour les précieux conseils qu'il nous a donnés.

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS (*in memor.*)
A MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON,
A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN,
A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE,
A MONSIEUR LE DOCTEUR TREMOLIERES,
A MONSIEUR LE DOCTEUR WEILL-HALLE.

A MES MAITRES
DE L'HOPITAL SAINT-JOSEPH

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE FORT,
A MONSIEUR LE DOCTEUR FERRAND,
A MONSIEUR LE DOCTEUR RENDU,
A MONSIEUR LE DOCTEUR H. SCHAEFFER,
A MONSIEUR LE DOCTEUR BUSSER,
A MONSIEUR LE DOCTEUR LEFEVRE,

Médecins de l'Hôpital Saint-Joseph

A MES CAMARADES ET AMIS DE LA 556^e CIE S. C. F. 39-40

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU GOITRE MÉTASTATIQUE

INTRODUCTION

Le « goitre métastatique dit bénin » a été le sujet de nombreuses discussions depuis l'observation princeps de Cohnheim en 1879. Le pouvoir de généraliser à distance a été considéré, en général, comme une caractéristique des tumeurs malignes primitives. Une exception semble avoir été le privilège des adénomes primitifs de la thyroïde dans la règle générale de la non-métastatisation des tumeurs épithéliales bénignes. On connaît à l'heure actuelle les cas de goitres colloïdes hyperplasiques banaux donnant lieu à des métastases bénignes ou malignes dans les os, les poumons ou d'autres tissus, alors que le goitre lui-même semble n'avoir subi aucune modification. Aussi, le paradoxe existant entre l'aspect apparemment bénin de la structure histologique des métastases et souvent même de la thyroïde, avec leur évolution clinique, qui est celle d'une tumeur maligne, l'absence des symptômes de la tumeur primitive alors que ceux de la métastase attirent

en premier lieu l'attention du malade et du médecin, tous ces faits ont suscité l'intérêt tant de la part du clinicien que de l'anatomo-pathologiste, en donnant lieu à diverses théories pathogéniques.

Ayant eu, grâce à l'obligeance de M. le Docteur Moreau, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, médecin des Hôpitaux, une observation inédite d'un *goitre métastisant*, il nous a semblé intéressant d'en faire un exposé de l'état actuel de cette question dans notre thèse.

D'autre part, M. le Professeur Abrami, et le Docteur Lichtwitz, médecin assistant de l'Hôpital Broussais, au cours de l'élaboration de notre travail, nous ont fourni une nouvelle observation de tumeur métastatique du corps thyroïde que nous joignons à notre texte.

M. le Professeur agrégé Basset nous a fourni le résumé de l'intervention opératoire, tandis que M. le Professeur agrégé Delarue nous a donné le compte rendu histologique de ce cas.

Nous leur exprimons à tous notre profonde reconnaissance.

Si au début, nous avons eu la prétention d'envisager d'une manière complète et détaillée l'étude des goitres métastatiques, à mesure de nos recherches, l'ampleur du sujet, le nombre considérable des observations et des publications, l'absence de certains ouvrages que nous n'avons pu consulter, le temps limité dont nous disposions, nous ont forcé à limiter nos ambitions.

En nous basant sur notre observation, nous tâcherons en premier lieu à dégager la *définition* de ces tumeurs et à marquer dans un bref *historique* les étapes parcourues dans l'étude de ces néoformations jusqu'à l'heure actuelle. Dans le chapitre suivant, traitant de l'*étiologie* et de la *pathogénie*, nous présenterons les principales théories qui tentent de les expliquer. Au chapitre de l'*anatomie pathologique*, nous rappellerons les principales caractéristiques macroscopiques et histologiques de la tumeur thyroïdienne et des métastases. A la partie *clinique*, nous décrirons brièvement leur symptomatologie, en insistant sur les particularités radiologiques, quelques mots de diagnostic, de traitement et du pronostic. A nos 2 observations inédites, nous ajouterons quelques observations récentes, parmi les plus caractéristiques, qui viendront compléter cette brève étude. Des conclusions et une bibliographie des vingt dernières années et des ouvrages consultés termineront cet aperçu sur les goitres métastatiques.

DEFINITION

Le goitre métastatique est presque toujours constitué par une néoplasie dont la symptomatologie se révèle presque uniquement par la formation de métastases.

La première publication sur ce sujet remonte à Cohnheim, en 1876, « Sur un cas de goitre gélatineux à métastases », publication qui fut suivie de nombreux travaux, ayant donné lieu à des désignations et à des interprétations différentes, ce qui nécessite un bref rappel des divers termes employés.

Rapportons, en premier lieu, l'observation de Cohnheim, qui a suscité les controverses ultérieures.

« Femme de 35 ans, qui présentait une tuméfaction douloureuse du genou gauche et des douleurs sourdes à la région sacro-iliaque gauche, accompagnées d'une température hectique. Une ponction du genou soulage la malade pendant six mois. Puis la fièvre récidive avec apparition d'un gros abcès sacro-iliaque gauche, qui est incisé. La portion la plus profonde de l'abcès se continue avec l'os, qui est curetté. Il s'ensuit un amaigrissement rapide avec mort consécutive.

« A l'autopsie, on trouve de nombreuses masses dans le poumon, du volume d'un petit pois, avec une coloration allant du blanc grisâtre au rouge grisâtre, homogènes, translucides, avec des dépôts « gélatineux, en rayons de miel » dans des ganglions bronchiques du volume d'une noix. »

« L'examen du squelette révèle l'invasion des 2^e, 3^e et 4^e vertèbres lombaires par une masse rouge, comme de la gelée de framboise. La moelle osseuse du fémur droit contenait une masse molle similaire, du volume d'une noisette. Le cortex fémoral était érodé par en-dedans, produisant une dilatation large du canal médullaire.

« Les deux lobes de la thyroïde étaient augmentés, le gauche plus que le droit. Ce dernier présentait une structure folliculaire normale. Au lobe gauche, il y avait deux gros nodules. Ceux-ci présentaient une structure gélatineuse identique à celle des masses trouvées dans les poumons et les ganglions bronchiques. Il n'y avait pas d'infiltration des structures voisines. Le plus petit des deux nodules gélatineux montrait une petite masse en forme de bouton, *s'étendant dans une branche tributaire de la veine thyroïdienne inférieure.*

« L'examen histologique de ces nodules gélatineux de la thyroïde, des os et des ganglions broncho-pulmonaires révélait la structure d'un *goitre colloïde banal*. Le curetage de l'abcès fessier présentait également la structure histologique du tissu thyroïdien. »

Il est à remarquer, que Cohnheim tout en admettant que quelques-uns des follicules étaient complètement remplis par des noyaux épithéliaux, concluait que dans son cas il s'agissait d'un *adénome colloïde simple avec de multiples métastases*. Au sujet de la prolifération directe dans la veine, il se contentait d'affirmer simplement que ceci a été observé dans de nombreux cas sans métastases. Il admettait l'absence ou la présence des métastases dans de pareils cas, comme étant due à une prédisposition constitutionnelle spéciale rendant possible cette métastatisation pour certains et pas pour d'autres.

Cette hypothèse paradoxale de cette première observation d'une tumeur dite bénigne avec de multiples métastases était déjà compromise par une interprétation erronée. Aussi à la suite de cette publication, divers auteurs, dont entre autres, Wölfler, reprenant l'examen histologique du cas de Cohnheim, mettent en doute la bénignité de cette tumeur. A un examen minutieux, écrit Wölfler, on pouvait découvrir un petit noyau médian, dont une partie pénétrait dans une des veines tributaires de la veine thyroïdienne inférieure. En outre, il y avait présence de bourgeons de grosses cellules libres dans un stroma myxoïde, dont quelques-uns avaient pénétré dans la lumière des vésicules thyroïdiennes. Ces faits indiquent suffisamment qu'il s'agissait en réalité d'un cancer primitif du corps thyroïde.

Discutant des cas analogues, parus ultérieurement, Bérard et Dunet concluent dans le même sens. Pour eux, lorsque les recherches microscopiques sont faites avec les précautions voulues (coupes en série), elles montrent que le corps thyroïde qui paraît cliniquement sain est histologiquement néoplasique. Comme le fait remarquer également Simpson, la plupart des cas de « goitres métastatiques bénins » ont été diagnostiqués ainsi, d'après l'aspect cliniquement bénin du goitre et l'aspect histologique bénin des métastases extirpées.

De cette confusion primitive, il s'en est suivi que le goitre métastatique, suivant les auteurs, a été désigné sous les termes les plus divers, suivant l'interprétation donnée. Citons ici les désignations les plus employées :

Ziegler et Wölfler parlent d'un « *adénome malin ou destructif* » ; Wegelin, qui se rattache à ce terme d'adénome malin, emploie l'expression d' « *adénome métastatique* », dont il distingue deux formes : l' « *adénome métastatique à petits follicules* », le plus fréquent, et « l' *adénome métastatique à gros follicules* », forme exceptionnelle décrite par Langhans (goitre post-branchial de Getzowa, adénome vésiculaire atypique de Bérard et Dunet) ;

Langhans parle de « *goitre colloïde métastatisant* » ;

Regensburger de « *tumeurs thyroïdiques* » ;

Delannoy et Dhalluin, Lemaitre, de « *cancer latent thyroïdien à métastases* » ;

Bérard et Dunet parlent d'un « *épithélioma adénomorphe* » ; pour eux le goitre métastatique n'existerait pas, il s'agirait d'un cancer latent du corps thyroïde ;

Kocher (Th.) parle de « *goitre colloïde malin* » ;

Dreesman parle de « *métastase goitreuse* » ;

Masson, enfin, désigne ces tumeurs comme des « *épithéliomas adénoïdes* ».

Sans préjuger de l'état anatomo-pathologique ou histologique de ces néoformations thyroïdiennes, il nous semble avec le professeur Moreau, qu'on peut cliniquement les désigner sous le terme de « *goitre métastatique* ».

HISTORIQUE

Au cours de cette Historique, nous n'avons pas la prétention d'énumérer tous les cas publiés qui s'élèvent à l'heure actuelle à plus de 200; une pareille énumération serait non seulement fastidieuse, mais elle ne comporterait que peu d'intérêt. Ici, nous voulons marquer les principales étapes parcourues dans l'étude du goitre métastatique, en désignant les travaux les plus importants. Certains de leurs auteurs ont d'ailleurs été cités au chapitre précédent.

A partir de l'observation de Cohnheim (1876) dont nous avons déjà parlé et qui a donné lieu à une théorie pathogénique soutenue par son auteur, l'observation suivante émane de Morris (1880), qui malheureusement n'apporte aucun examen histologique. Wölfler (1883), en rapportant son premier cas, fait une critique serrée du cas de Cohnheim, considérée et interprétée à tort comme une tumeur maligne. Au cours de cette première période on trouve successivement les publications de Middeldorpf (1896), qui s'attache particulièrement aux métastases

osseuses, tandis que Jaëger (1897), est un des premiers à présenter une classification de ces tumeurs, classification reprise depuis par la plupart des auteurs.

En Suisse, entre 1883 à 1907, nous trouvons plusieurs communications de Th. Kocher, dont l'expérience porte sur plus de 2.000 goitres opérés; il s'attache surtout à l'étude de la pathogénie de ces tumeurs; on peut également citer les thèses de Halperine (Zurich, 1907), de Weber (Zurich, 1913).

En Italie, parmi les premières publications, il faut relever le travail de Carle (1897), de Muzio (1897).

Vers la même époque, paraissent les publications de Sheen (1899), de Honsell (1899) qui font une étude d'ensemble à propos d'un goitre métastatisant chez une jeune fille de 20 ans, de Helbing (1901), de Goebel (1904), de Huguenin (1904), de Poser (Thèse Jena, 1906).

Bloodgood, en 1906, rapporte 25 cas d'adénomes de la thyroïde, métastatisants, traités au John Hopkins Hospital depuis 1899, dont l'un avec des métastases cervicales.

En 1907, Langhans décrit 2 variétés métastatiques; un cas de métastase ganglionnaire d'un goitre bénin est rapporté par Unger (Thèse Fribourg, 1907).

De son côté Beilby (1907) communique une vingtaine de cas de tumeurs métastatiques apparemment thyroïgènes, histologiquement bénignes, certaines présentant un

tissu thyroïdien normal. A noter également les études importantes de Crignis (de) (1913) portant surtout sur l'anatomie pathologique, de Crone (1902 et 1914), de Schmidt (Thèse Munich, 1908), d'Emmerich (Thèse de Munich, 1909) qui discute de la variabilité de la structure histologique des métastases de ces goîtres, de Regensburger (Thèse Strasbourg, 1911), de Schauer (Thèse de Halle, 1913), de Tegeler (Thèse Leipzig, 1917), de Thomsen (1919).

En 1923, à propos d'un cas personnel de métastases osseuses, Zadek analyse 60 cas recueillis dans la littérature.

Wegelin (1926), dans un travail particulièrement documenté du point de vue anatomo-pathologique, après étude détaillée de deux cas personnels, n'accepte après contrôle que 14 cas de la littérature comme étant histologiquement des métastases bénignes provenant de goîtres bénins.

La même année, Simpson (1926) rapporte en résumé 77 observations et 3 cas personnels.

Ginsburg (1927) s'attache surtout au diagnostic précoce et au traitement radiothérapique de ces tumeurs. Alessandri discute des tumeurs osseuses thyroïdiennes sans lésion primitive de la thyroïde.

Plus près de nous, relevons successivement les articles de Thorek (1931), de Urban (1931), de Warren (1931),

le mémoire si complet de Bartels (1932) qui résume les recherches antérieures, celui de Doepfner (1933) qui fait une analyse histologique détaillée de quatre cas personnels, celui de Haas (1937) avec deux cas personnels, celui de Butters avec quatre cas personnels de goitres à métastases osseuses (1938), d'Essbach (1939) également avec quatre observations personnelles.

En France également ont paru de nombreux travaux sur ce sujet. Relevons notamment l'important mémoire de Patel (1904) qui comprend 18 cas de tumeurs thyroïdiennes histologiquement bénignes ayant donné lieu à des métastases; l'observation de Halbron, de Tavel (1904), de Guibé et Legueu (1909), de Walther (1910), de Mignon et Bello (1910), d'Alamartine et Jaboulay (1908), de Devic et Beriel (1906), de Delannoy et d'Halluin (1922) et surtout de Bérard et Dunet, qui à plusieurs reprises entre 1908 à 1924, dans plusieurs mémoires importants ont discuté en détails la question des goitres métastatiques. A citer encore les communications de Dardel (1928), de Moiroud et Cattalorda (1932).

Parmi les thèses, on peut indiquer parmi les plus importantes celle de Bertrand (1895), inspirée par Bard, qui étudie surtout les formes médicales du cancer latent à métastases, celle de Rocher (Lyon, 1902-03), celle de Lemaître (Lille, 1921) qui s'occupe particulièrement à démontrer, à la suite de Bérard et de Dunet l'inexistence

du goitre bénin métastatique. Enfin, la thèse récente de Herbert (Paris, 1935) sur les cancers de la thyroïde, dont un chapitre est consacré à l'étude des cancers latents.

De cet aperçu qui présente bien des lacunes, on peut déduire que la question des goitres métastatiques n'a cessé d'attirer l'attention des cliniciens et des anatomo-pathologistes depuis près de 60 ans et que le nombre de publications toujours croissant démontre qu'il reste encore bien des points à élucider concernant sa pathogénie en particulier.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dès 1897, Jaëger et d'autres avaient été frappés par la divergence des observations concernant les goitres ou adénomes métastatiques, qui tout en présentant les mêmes signes cliniques, à l'examen histologique révélaient des différences en apparence paradoxales. Il s'en est suivi une variété de classification et de dénominations qui ont créé une certaine confusion.

Il s'agit en réalité de *métastases isolées reproduisant la structure thyroïdienne*; métastases de tumeur thyroïdienne, où la structure histologique n'offre *pas de caractère évident de malignité* (Delarue).

Joll, dans un rapport en 1923, déclarait que :

« La glande thyroïde pouvait être normale à tout point de vue, alors que la métastase pouvait avoir la structure d'un tissu thyroïdien normal, d'une tumeur thyroïdienne bénigne ou d'une tumeur exhibant un degré quelconque de malignité. »

C'est ainsi que dans certains cas, comme ceux de Litten, de Hofmann, v. Eiselsberg, de Wilkens et de

Hedren à l'examen histologique les métastases présentaient des altérations cancéreuses, alors que la thyroïde n'indiquait aucune altération de la structure de l'adénome simple. Inversement dans d'autres cas, comme ceux de Heschl, Wolfer, Mignon et Bellot, Huguenin, de Crignis, Guth, les métastases ne révélaient aucune anomalie pouvant être interprétée comme cancer, alors que la tumeur de la thyroïde permettait de reconnaître des endroits cancéreux certains. Enfin dans certains cas, ceux par exemple de Langhans, Thomsen, Klinge, Wegelin, l'examen histologique détaillé, ne permettait de reconnaître ni sur la thyroïde ni sur les métastases une structure cellulaire pouvant faire suspecter le cancer. Ce sont ces derniers cas qui logiquement devraient être classés dans le 4^e groupe de la classification de Jaëger, à savoir les « métastases de goitres bénins, ou il n'y a aucun tissu cancéreux ».

Mais comme le font remarquer la plupart des auteurs récents, et en particulier Bérard et Dunet, Wegelin, Bartels et d'autres, les examens histologiques en série n'ont été faits que dans de rares cas. D'autre part, dans la majorité des cas où seules les métastases avaient été examinées, donnant des images typiques d'un adénome simple, alors que la thyroïde ne présentait aucune modification dans le sens d'une dégénérescence maligne, la plupart des auteurs admirent ces cas comme adénomes métastasants. Lema-

tre, qui discute très en détails toutes les causes qui ont pu faire porter à tort le diagnostic de tumeur histologiquement bénigne, assure que la plupart des auteurs n'ont pas fait les examens en série de toute la glande, « indispensables pourtant pour affirmer qu'un petit noyau néoplasique n'a pu passer inaperçu ». Il apporte à ce sujet des exemples très démonstratifs ou des examens de contrôle ultérieur, ont corrigé le diagnostic primitif de tumeur bénigne (Huguenin, de Crignis, Mignon et Bellot, Schmidt, Lemaitre).

En tenant compte de ses réserves, l'examen pathologique, celui de la tumeur thyroïdienne et celui des métastases, révèle les faits suivants :

A) GLANDES THYROÏDE.

Macroscopiquement: c'est presque toujours celui d'un goitre, alors que cliniquement on peut avoir l'impression d'une thyroïde normale, ou d'une thyroïde légèrement augmentée de volume. L'augmentation porte souvent sur la totalité de la glande; d'habitude la thyroïde est le siège d'un ou plusieurs nodules de dimensions très variables, correspondant au type de l'adénome banal, siégeant indifféremment aussi bien dans le lobe gauche que droit.

La consistance peut être molle ou rénitente, le plus souvent inégale, irrégulière. Quand il existe plusieurs nodules, dispersés dans la glande thyroïde, il est souvent dif-

ficile de déterminer celui auquel il faut attribuer la métastase. Pour Wegelin, il faut considérer comme métastasant, le nodule dont l'aspect trahit le plus de parenchyme, se désignant par une coloration blanc grisâtre et une translucidité modérée. Le volume de ces nodules peut varier d'une tête d'épingle à celui d'une mandarine. A la coupe de ces nodules, on peut trouver à l'intérieur une sorte de gelée jaunâtre, la matière colloïde. Dans d'autres cas, la tumeur en cause se révélera macroscopiquement par sa pénétration dans les vaisseaux (Cohnheim, Middeldorpff, Thomssen, Wissmer-Kowarsky, Tegeler).

A noter que la capsule de la glande thyroïde paraît toujours intacte, que les organes voisins ne sont jamais envahis. La trachée peut être déviée; elle n'est jamais envahie ou perforée, comme c'est souvent le cas dans le cancer typique.

Histologiquement: On rencontre les formes adénomateuses les plus variées. En général l'adénome métastatique correspond aux types parenchymateux du goitre nodulaire. Certains auteurs tels que Flatau, Koehlichen ont constaté des images d'une glande normale.

Dans son étude, Lemaître classe les goitres métastatiques en deux catégories :

- 1) les cas où le néoplasme était incontestablement malin;

2) les cas où le néoplasme paraissait histologiquement bénin.

Dans le premier groupe de cas de malignité histologiquement reconnaissable, on notait la présence de formations épithéliales localisées, considérées comme des amas de cellules cancéreuses, ce qui a donné lieu à la conception du cancer morphologiquement reconnaissable.

Lemaitre distingue dans ces cas, des aspects d'*épithéliomas typiques*, avec des vésicules à épithélium pluristratifié et des monstruosités cellulaires. Dans d'autres cas, des îlots épithéliaux, à cellules atypiques (carcinome ou adéno-carcinome).

Indépendamment de la malignité macroscopiquement démontrée, de la présence des thrombus tumoraux dans les veines, on peut également constater histologiquement leur irruption dans les vaisseaux sanguins (Weber, Wissmer-Kowarsky, Klinge, Wegelin, Graham).

Finalement, il ne subsiste aucun doute quand on observe l'infiltration épithéliale dans la capsule de la glande thyroïde (Wegelin), ou même dans la trachée (Stein, Meyer).

Dans les cas où le néoplasme paraît histologiquement bénin, il s'agirait le plus souvent d'adénomes à petits follicules, pouvant présenter aussi des parties tubulaires et trabéculaires isolées (Langhans, Wissmer-Kowarsky, Wegelin).

A remarquer que le contenu colloïdal régresse par rapport à l'épithélium.

La structure du stroma et particulièrement des capillaires exprime le mieux la nature adénomateuse de ces néoplasmes. Amas de cellules rondes ou ovales, de larges capillaires; une vascularisation lacunaire en correspondance avec le stade embryonnaire de la tumeur (Klinge).

B) MÉTASTASES.

Macroscopiquement: On peut déjà suspecter l'origine thyroïdienne de la métastase par l'aspect gélatineux de sa surface de coupe (Cohnheim, Gierke) rappelant absolument celui de la glande thyroïde. Dans certains cas, elle est peu transparente, gris-blanc ou gris-rougeâtre (Langhans); à côté d'endroits gris-gélatineux, on peut rencontrer des endroits parenchymateux plus blanchâtres; par places peuvent se trouver des foyers de désagrégation ou des foyers hémorragiques.

Alors que la plupart des métastases infiltrent le voisinage d'une manière anarchique, désordonnée, on peut parfois trouver aussi une capsule nette les séparant de l'os (Gierke et Thomsen).

Radiologiquement: On ne voit pour ainsi dire jamais une activité ostéoplastique et des images analogues à celles qu'on voit avec un cancer ostéoplastique proprement dit.

La fréquence des *métastases osseuses* a été relevée par tous les auteurs. Sur 101 localisations relevées par Lemaitre, celui-ci trouve 83 % de métastases osseuses, avec la répartition suivante :

<i>Système osseux :</i>	
Colonne vertébrale. .	30 fois
Crâne.	19 —
Sternum-clavicule . .	10 —
Côtes.	4 —
Omoplate.	1 fois
Bassin.	6 —
Humérus.	8 —
Fémur.	6 —

<i>Système nerveux</i>	4 —
----------------------------------	-----

<i>Viscères :</i>	
Poumons.	10 fois
Cœur.	1 —
Foie.	1 fois
Reins.	1 —

On peut comparer à la statistique de Lemaitre celle plus récente de Simpson (1926) :

Crâne.	30 fois	Fémur.	9 fois
Colonne vertébrale .	25 —	Côtes.	7 —
Bassin.	11 —	Humérus.	7 —
Clavicule.	9 —	Omoplate.	3 —
Sternum.	9 —	Maxillaire.	2 —

On voit d'après ces deux statistiques que le crâne et la colonne vertébrale sont le plus souvent atteints.

En cas de généralisation, le système osseux n'est qu'exceptionnellement épargné (Meyer, Langhans, Wissmer-Kowarsky, Guth, Keppeler).

Barthels mentionne les localisations viscérales plus rares dans les cas de Langhans (reins), de Wissmer-Kowarsky, de Guth, de Keppeler (foie), de Thomsen, Devic et Beriel (cœur), de Thomsen (peau), de Langhans (plexus choroïdien), de Sords (œil).

Cette fréquence des métastases osseuses du goitre métastatique est à opposer à la rareté relative de celles du cancer thyroïdien ordinaire, 33 à 50 %.

Lemaitre, sur 70 cas, relève 30 fois le nombre de localisations multiples, atteignant deux ou plusieurs os.

Par contre les métastases ganglionnaires sont assez rares; on peut les noter dans les observations de Cohnheim, Meyer, Langhans, Kraske-Unger, Regensburger, Wissmer-Kowarsky, Reinhardt-Tegeler, Simpson.

L'aspect macroscopique des métastases est aussi variable que leur siège. Les métastases osseuses, écrit Lemaitre, revêtent l'aspect général des ostéosarcomes. En cas de localisation diaphysaire, la métastase simule absolument le sarcome central: l'os est déformé en fuseau; dans le cas de localisation épiphysaire, il y a une déformation en gigot; la métastase sternale est irrégulièrement ovoïde.

Les métastases pulmonaires se présentent sous l'aspect de petites masses blanchâtres, de forme arrondie, de con-

sistance dure, dont le volume varie de celui d'un pois à celui d'une noix; elles siègent soit dans la profondeur des lobes pulmonaires ou bien forment un semis sur les feuillets pleuraux (Lemaitre).

Histologiquement, les images sont moins uniformes que celle de la néoformation thyroïdienne. Les vésicules glandulaires assurent le diagnostic; leur dimension varie entre 20 et 100 μ ; mais dans de nombreux cas, on pourra reconnaître la structure d'un adénome à petits follicules (Wegelein). Dans d'autres cas, il existe des amas cellulaires solides, donnant l'aspect analogue à celui du goitre proliférant (Stein) ou à celui du tissu embryonnaire indifférentié (Bell, Jeffries).

Des bourgeons papillaires, écrit Barthels, ont été constatés entre autres par Zappelloni, Regensburger.

D'après Lemaitre, on peut classer les métastases suivant leur structure histologique en trois modes :

1) Ou bien du cancer thyroïdien, typique ou atypique (29 % des cas de Lemaitre);

2) Ou bien de l'adénome dans une proportion de 34 %;

3) Ou bien du tissu thyroïdien absolument normal: 37 %.

Dans la première éventualité, on trouve des boyaux de cellules très serrées, à protoplasma peu abondant, mal

limité, à noyaux irréguliers et proliférants. Le plus souvent aspect de l'adénocarcinome (Graag, Wilkens et Hedren).

Pour Barthels, les follicules en grossissant deviennent très irréguliers, rappelant les images à épithélium cylindrique; toutefois celui-ci n'est qu'à une seule assise, et on ne rencontre pas d'atypies cellulaires caractéristiques.

Dans la deuxième éventualité, on retrouve des aspects variables, depuis l'aspect de l'adénome foetal jusqu'à celui de l'adénome colloïde, aspect le plus fréquent et que nous avons déjà mentionné plus haut.

Enfin dans la troisième éventualité la plupart des métastases rappellent de très près la structure d'un corps thyroïde normal.

Il est à noter, qu'un seul et même cas à métastases multiples, peut présenter des aspects très différents d'une métastase à l'autre.

L'os environnant la métastase est détruit; tantôt il existe une délimitation nette par rapport aux formations épithéliales; dans d'autres cas les cellules infiltrant les espaces médullaires et s'introduisent entre les trabécules osseux. Parfois il se produit une néoformation osseuse par le tissu conjonctif du tissu tumoral, mais il ne se produit jamais une formation de tissu osseux compact (Erdheim), comme cela se manifeste avec les cancers ostéoplastiques proprement dits.

Une particularité de l'adénome métastatique c'est la

constatation de métastases osseuses isolées. Cependant, fait remarquer Wegelin, il faut considérer ce fait avec une certaine réserve, car de petites métastases dans les organes internes, notamment dans les poumons peuvent passer inaperçues. On devrait en réalité reconnaître comme métastases solitaires réelles que les cas contrôlés à l'autopsie. C'est ainsi que dans le cas de Gierke considéré comme métastase isolée, à l'autopsie on trouva près d'une grosse tumeur vertébrale, encore une seconde tumeur.

Ces métastases se produisent surtout par la voie sanguine; la voie lymphatique est relativement rare, ce qui explique pourquoi les métastases dans les ganglions lymphatiques n'ont été mentionnées qu'exceptionnellement.

Les métastases pulmonaires surviennent également par la voie sanguine; elles sont notablement plus petites que les métastases osseuses. Elles sont soit nettement limitées, néoformant le stroma des capillaires, soit pénétrant par infiltration dans les alvéoles pulmonaires.

En résumé, on peut conclure que ces métastases, quelle que soit l'interprétation qu'on veuille leur donner, présentent un développement qui détruit les tissus, caractère qui à lui seul établit leur nature maligne.

Pour terminer, il ne faut pas omettre de mentionner une deuxième forme d'adénorme métastatique décrite par Langhans (1911). Il s'agit d'un « *goitre à petites alvéoles et à gros follicules* » ou *goitre post-branchial de Getzowa*,

ou *adénome vésiculaire métatypique de Bérard et Dunet*. Cette forme est souvent de nature bénigne.

Sur les 5 cas publiés par Langhans dont 2 avec des métastases, un 3^e cas avec métastases a été récemment publié par Essbach, 1939). En dehors de ces 3 cas, jusqu'ici on n'en connaît pas d'autres avec métastases, c'est dire leur extrême rareté.

Sans entrer dans des détails, disons que ces goitres se révèlent par des nodules volumineux bien encapsulés et histologiquement par de gros follicules avec un protoplasma à granulations fines et serrées, à noyaux en général, **gros et vésiculeux**.

Les métastases histologiquement représentent une reproduction fidèle de la tumeur primitive.

Les deux cas de Langhans présentaient des métastases dans les ganglions lymphatiques cervicaux et bronchiques, dans les poumons; dans le cas d'Essbach les métastases s'étaient propagées aux ganglions lymphatiques paratrachéaux et à ceux de la crosse aortique; en outre métastases dans le lobe inférieur du poumon droit.

PATHOGENIE DES METASTASES

La question de la cause des métastases d'une tumeur considérée comme bénigne a été très discutée, et a donné lieu à de nombreuses théories, dont nous rapporterons les principales.

1) *Théorie de la prédisposition ectopique ou des thyroïdes accessoires.*

Cette théorie se rapporte à la conception de W. Muller et a été soutenue par Honsell, se basant sur son cas de métastase frontale.

D'après cette théorie, les tumeurs osseuses et en particulier les tumeurs isolées, proviendraient des thyroïdes aberrantes.

Rappelons que les thyroïdes accessoires sont de petits corpuscules dispersés, en nombre plus ou moins grand, autour de la glande principale, dans une région triangulaire à base supérieure formée par le rebord du maxillaire supérieur, à sommet inférieur répondant à la crosse aortique: l'area thyroïdea de Wölfler. Ces thyroïdes acces-

soires peuvent donner lieu à des goitres aberrants pouvant siéger alors dans les parties latérales du cou, les régions sus-claviculaires ou même derrière le maxillaire inférieur, à la base de la langue.

C'est ainsi que certains auteurs ont admis cette conception pour les tumeurs du maxillaire inférieur et du sternum (Radley, Duggan, Guibé).

On pourrait noter une exception en ce qui concerne les *tératomes*, où l'on rencontre du tissu thyroïdien mélangé à d'autres tissus, principalement en ce qui concerne les ovaires, les testicules, la région sacrée.

Zappeloni a admis ce mode de développement même pour les tumeurs des membres supérieurs.

Comme le font remarquer Gierke, Wegelin, Simpson, Salsano, Barthels et d'autres, l'hypothèse de Honsell (1899) est invraisemblable: car il restera même alors un grand nombre de cas de tumeurs vertébrales et pelviennes, des tumeurs des membres inférieurs, qui resteraient inexplicables. En outre, dans de nombreux cas rapportés de goitres métastatiques bénins, ceux-ci présentaient de nombreux foyers dispersés de tissu thyroïdien. On ne peut soutenir que le tissu thyroïdien aberrant soit la source de néoformations du maxillaire, du sternum et de la clavicule, car d'autres endroits sont plus fréquents et même avec ces sièges précités on trouvait d'autres localisations. On ne peut admettre qu'au cours de la vie embryonnaire,

des fragments de la thyroïde puissent atteindre des régions aussi éloignées.

2) *Théorie de la cellule normale détachée.*

Les partisans de la théorie du goitre métastatique bénin soutiennent qu'il est possible mécaniquement que des cellules thyroïdiennes normales se détachent et se trouvent transportées par la voie sanguine à des structures éloignées, où elles formeraient une tumeur indépendante, pour assumer finalement une structure et une fonction thyroïdienne normale. Ce processus pourrait également concerner les cellules se détachant d'un goitre simple (Honsell, Bontsch, Becker-Schmidt, Patel, Poser, Kraske, K. Schmidt, Alamartine et Bonnet, Bell).

Cette conception attribue une grande importance au détachement des cellules thyroïdiennes, dont la condition préalable résiderait dans les traumatismes contus et des opérations thyroïdiennes antérieures. Le terme de goitre bénin métastatique s'appuie avant tout sur la nature adénomateuse pure des tumeurs (Ribbert), dont la croissance, comme celle des métastases, serait uniquement expansive. Ribbert suppose même que la pénétration des cellules adénomateuses dans la circulation sanguine ne pourrait être que la conséquence d'une compression et d'une usure de la paroi veineuse.

Que cette migration cellulaire soit possible dans la thy-

roïde, Cramer le démontre par la présentation de ses figures microscopiques, qui permettent de reconnaître des espaces sanguins ouverts entre les follicules. L'absence d'une membrane propre est interprétée dans le même sens (Bell). Comme deuxième condition préalable on admit que ces cellules émigrées arrivent à l'endroit de leur fixation où elles acquièrent un développement indépendant, donnant lieu à une structure thyroïdienne ou goitreuse avec sa fonction correspondante.

Bontsch explique ces métastases comme une manifestation d'adaptation, l'organisme s'efforçant à se protéger contre une déficience menaçante de la fonction thyroïdienne. A cette théorie s'accordent les résultats de la greffe thyroïdienne chez les animaux thyroïdectomisés. Cependant, les métastases semblent se produire également, alors qu'il existe un tissu thyroïdien fonctionnant normalement en quantité suffisante (cas de Gierke, Oberfeld et Steinhaus). D'autre part, sauf le cas de Eiselberg, on n'a jamais observé une hypothyroïdie à la suite de l'extirpation des métastases. Le besoin de l'organisme en sécrétion thyroïdienne ne peut jouer par conséquent un rôle important.

Gierke explique ces métastases par la conception suivante : les cellules thyroïdiennes propagées, n'acquerraient que secondairement leurs propriétés malignes, alors qu'elles arrivent dans la moelle osseuse tandis que la thyroïde même ne présenterait aucune tumeur maligne.

A cette théorie, on pourrait objecter, écrit Wegelin, qu'à l'autopsie on n'a jusqu'ici constaté aucun cas de tumeur osseuse thyroïdienne, sans qu'il existât une tumeur primitive dans la thyroïde; ainsi ce sont des cellules tumorales et non des cellules du parenchyme glandulaire normal qui se sont essaimées. Mais que ces cellules de la tumeur primitive possèdent déjà des propriétés malignes, ceci ressort déjà du fait de leur développement dans les vaisseaux, qu'on peut constater parfois déjà macroscopiquement. D'autre part les essais de transplantations intra-veineuses de tissu thyroïdien goitreux jusqu'à présent n'ont donné aucun résultat palpable (Ewald).

En outre, on pourrait opposer à cette conception que si réellement les cellules possèdent un pareil pouvoir potentiel illimité à donner des tumeurs dans des tissus et des organes éloignés, la rareté de ces manifestations s'exprime contre cette probabilité.

Suivant Masson, les parois des vaisseaux dans les adénomes thyroïdiens sont très fines et fragiles; les capillaires sanguins sont dans des rapports les plus intimes avec les follicules thyroïdiens.

De pareilles conditions anatomiques réalisent des voies toujours largement ouvertes; les cellules tumorales qui ont une tendance naturelle à la prolifération, facilement s'y déverseraient et seraient transportées à distance.

Mais cette théorie également, suivant Salsano, n'arrive

pas à expliquer pourquoi les conditions invoquées sont aussi fréquentes. En outre il s'agirait de métastases solitaires et de métastases se localisant à l'os.

3) *Conception d'un cancer réel, morphologiquement reconnaissable.*

Bérard et Dunet sont ceux qui ont le plus ardemment soutenu cette thèse, à laquelle semble se rattacher de plus en plus l'unanimité des auteurs actuels.

Nous avons déjà dit que pour ces auteurs, seule l'insuffisance d'examen précis et suffisamment nombreux de coupes en série a permis de méconnaître la présence d'îlots cellulaires cancéreux, que certains auteurs ont pu retrouver à un examen ultérieur (Mignot et Bellot, Guth, Huguenin et d'autres); il peut s'agir également d'une interprétation erronée des caractères de malignité, comme ce fut le cas de l'observation princeps de Cohnheim, de même comme le fait remarquer Lemaitre, celle de Heschl. C'est pour cette raison que Bérard et Dunet ont proposé pour ces tumeurs le terme d'*épithélioma adénomorphe* et au point de vue clinique celui de *cancer latent*; tandis que pour la même raison v. Eiselsberg proposa l'appellation d'adénocarcinome, reprise par Kundrat, Hinterstoisser et M. B. Schmidt.

Parmi les auteurs qui ont admis et soutenu cette con-

ception, il faut relever les noms de Lemaitre, Delannoy et Dhalluin, Simpson et d'Hébert.

4) Conception d'un cancer avec une anaplasie absente ou minime.

Elle se rapproche de celle de Bérard et de Dunet. Elle fut soutenue par A. Kocher, qui comme les auteurs précédents, insiste sur l'insuffisance des examens histologiques dans le dépistage des cellules cancéreuses.

Pour cet auteur, ces tumeurs seraient à classer dans le sens le plus large du terme aux adénocarcinomes, dont la caractéristique serait la latence, à savoir une visibilité précoce des métastases. Il s'agirait également de goitres colloïdes avec des parties parenchymateuses, qui, chez les porteurs parvenus à l'âge du cancer, se mettraient à proliférer et qui, malgré l'absence des caractéristiques histologiques, doivent être interprétées comme des tumeurs malignes. Pour le reste il se rallie à la conception de Klinge.

Enfin pour les cas où réellement, malgré des examens histologiques précis on ne trouverait aucune altération cellulaire, il s'agirait de cancer avec une anaplasie absente ou minime (Kaufmann, Lubarsch, Borst et v. Hanse-mann).

L'apparition des métastases d'après Bort, écrit Bar-

tels, serait due à une modification des caractères cellulaires *biologiques*. Cette conception s'opposerait à celle des auteurs qui admettent une pénétration accidentelle des cellules dans la circulation sanguine.

5) *Conception de l'adénome métastatique en tant que forme tumorale indépendante.*

C'est la conception de Wegelin qui justifie le terme d'adénome métastatique d'après des considérations *morphologiques*.

Pour lui, il faudrait admettre :

a) d'une part que les propriétés de la tumeur primitive, s'exprimeraient par une croissance exagérée et par son irruption intravasculaire;

b) d'autre part, par la prédisposition tumorale du reste de l'organisme à la formation des métastases.

Cette dernière propriété ne peut être conçue uniquement du point de vue morphologique, mais doit être recherchée dans le domaine de l'immuno-biologie. Ce n'est pas uniquement une coïncidence, écrit cet auteur, que ces tumeurs s'observent après 40 ans, alors que les adénomes trabéculaires à développement rapide surviennent surtout chez de jeunes sujets et sans occasionner de métastases. Ceci indiquerait l'influence déterminante de tout l'organisme.

Le terrain à la formation des métastases peut être également préparé par un *traumatisme*. On connaît d'ailleurs de nombreux cas, où la métastase s'est établie à un endroit du squelette, où peu de temps auparavant, un coup ou une contusion a créé un endroit de moindre résistance (v. Eiselsberg, Hofmann, Feurer, Hutchinson, Bontsch, Jaëger, Morris, Müller, Muzio, Cramer, Crone, Thomsen et d'autres).

On constate ainsi, d'après l'exposé de ces quelques conceptions, que l'unanimité est loin d'être faite sur la pathogénie de ces métastases, malgré qu'il y ait une tendance de plus en plus marquée à admettre la conception de Bérard et Dunet.

ETIOLOGIE

FRÉQUENCE.

Sexe: Le goitre métastatique est plus fréquent chez la femme; ceci s'explique aussi du fait que les tumeurs thyroïdiennes sont également plus fréquentes dans le sexe féminin.

Sur 18 cas relevés par Patel, 14 concernaient des femmes; Lemaitre trouve sur 59 cas, 49 femmes, soit 72 % des cas; sur 60 métastases thyroïdiennes osseuses, Zadek note dans 40 cas des femmes (66 %), tandis que sur 16 observations de Salsano on trouve 13 femmes (81,2 %). Ces pourcentages sont à opposer à ceux du cancer de la thyroïde où l'on trouve 5 femmes pour 8 hommes, soit environ 60 %.

Age: D'après Zadek, 90 % des cas sont compris entre 30 et 70 ans; chez Salsano, 11 cas sur 16 étaient âgés de plus de 40 ans (69 %); d'après la statistique de Lemaitre, 20 % étaient âgés entre 40 à 50 ans, 36 % entre 50 à 60 ans.

En principe, en ce qui concerne l'âge, il ne semble pas

y avoir de différence avec les autres formes tumorales. Les jeunes gens sont exceptionnellement atteints: jeune fille de 17 ans (cas de Flatau et Köhlichen); jeune fille de 20 ans (Honsell); jeune fille de 23 ans (Alamartine et Bonnet). Des sujets ayant dépassé 70 ans sont également rares: Kolb et Crone ont observé un cas de plus de 70 ans et Essbach une femme âgée de 84 ans.

Parmi les causes prédisposantes le *trauma* a été signalé par de nombreux auteurs: 3 fois sur 16 cas, d'après Salsano. Dans un grand nombre de cas, on relève une *intervention* antérieure sur la thyroïde.

Poncet a vu se développer dans les os du crâne, un noyau métastatique après un choc sur la tête; Morris a constaté une métastase thyroïdienne sur le pariétal gauche, un mois après le heurt de cette région de la tête sur un coin de la table.

Il semble que souvent le traumatisme agit, comme un facteur favorable à la fixation locale de la métastase, comme semblent le prouver les cas de v. Eiselsberg, Ewald, v. Hofmann, Feurer, Hutchinson, Jaëger, Kraske, Bontsch, Morris, Muzio, Zadek, Mignon et Bellot, Halperine.

Certains, comme Brinkmann ont tenté de faire admettre le traumatisme comme *accident de travail*, dans l'apparition de cette métastase: ainsi chez une femme de 45 ans, métastase thyroïdienne au siège d'une fracture de la cuisse.

Milieu et répartition géographique:

Son influence est analogue à celle des tumeurs thyroïdiennes en général; elle se rencontre surtout dans les pays à goitre (Lemaitre).

ETUDE CLINIQUE

Comme nous l'avons dit au cours de cette étude, le goitre métastatique dit bénin est une tumeur où les métastases constituent en général toute la maladie. Les signes locaux de la tumeur thyroïdienne n'attirent presque jamais l'attention; toutefois, dans presque tous les cas, à un examen attentif on constate une hypertrophie plus ou moins marquée de la glande thyroïde, le plus souvent il s'agit d'un petit goitre.

Dans la description détaillée que fait Lemaitre, celui-ci distingue:

- 1) Les symptômes offerts par le corps thyroïde.
- 2) Les signes cliniques des métastases.
- 3) L'état général et l'évolution de l'affection.

De son étude nous nous permettons de puiser une partie de notre documentation.

1) SYMPTOMES PRÉSENTÉS PAR LE CORPS THYROÏDE.

La tumeur thyroïdienne présente en général les caractères d'un goitre simple. Elle est souvent petite, se dévelop-

pant lentement; les signes cliniques sont parfois nuls ou minimes, si bien que dans certains cas, la tumeur est même ignorée du malade. Dans 19 cas, écrit Lemaitre, seul l'examen anatomo-pathologique de la métastase a attiré l'attention sur la glande thyroïde. Celle-ci était normale dans 8 cas, très légèrement augmentée dans 2 cas; goitre peu important dans 9 cas. Cet aspect normal de la thyroïde peut se présenter alors qu'il existe déjà des métastases très étendues.

Dans la majorité des cas, les malades sont atteints de goitre depuis plusieurs années, sans présenter de modifications sensibles durant la période prémonitoire; aucun signe qui puisse faire suspecter la malignité. Ce n'est qu'exceptionnellement, comme dans le cas de Meyer et Steim, où l'on constata un accroissement local plus marqué (envahissement de la trachée) que la malignité de la tumeur devint évidente; très rarement la thyroïde permet de reconnaître un caractère malin beaucoup plus tardivement (Nancrède). Certains auteurs ont signalé un accroissement rapide durant les mois précédant l'apparition des métastases. Augmentation très rapide de volume du goitre au cours de l'année précédente (cas de Jaboulay); cou devenant très fort (cas de Monnier de Harmer). Dans le cas de Lemaitre le goitre avait grossi légèrement depuis 4 ou 5 ans. Même lorsque le goitre avait subi une intervention chirurgicale, comme dans les cas de Heschl-

Wölfler, Ewald, v. Hofmann, Honsell, Dercum, Poser, Alamartine et Jaboulay, Schauer, Jakobaeus, Kolb, Radley et Duggan, Kanokoy, Tegeler, Thompson, Keppler, Faldini, cette tumeur remontait déjà plusieurs années en arrière (6 ans dans le cas de Poser, 7 ans chez Kolb, 9 ans chez Faldini, 13 ans chez Jakobaeus) ou bien elle ne montrait aucun signe d'une dégénérescence maligne (Barthels).

A l'examen objectif, Lemaitre constate que la glande paraît parfois normale, peut-être augmentée de volume dans son ensemble, molle, rarement ferme. Plus souvent, présence d'un ou plusieurs noyaux, variant d'un pois à une orange, lisses et réguliers, de forme variable, de consistance dure et résistante.

La peau est de coloration normale, parfois sillonnée d'un réseau bleuâtre de veines dilatées.

Le corps thyroïde est *mobile*; il n'adhère qu'exceptionnellement aux plans profonds (observation de Leclercq et Masson), jamais aux plans superficiels.

La *palpation* la plus attentive n'a jamais permis de constater la présence de ganglions; nous savons toutefois qu'il existe des exceptions à cette règle comme cela a été noté dans quelques cas de la bibliographie et dans l'observation inédite du Docteur Moreau.

Les *signes fonctionnels* sont en général réduits au mini-

mum : ce sont des troubles respiratoires, une voix goitreuse grave. En présence d'une dyspnée, il faut distinguer celle due à la compression de la trachée de celle due aux métastases pulmonaires. C'est une oppression légère, pouvant s'exagérer parfois sous forme de crises paroxystiques, avec tirage sus-sternal.

Parfois on relève des *troubles physiques*, tels que signes d'une pneumonie ou de broncho-pneumonie, de la matité, augmentation des vibrations, crachats roses.

La *dysphagie* a été rarement notée (cas Poser); les douleurs spontanées sont tout à fait exceptionnelles.

L'apparition tardive de signes fonctionnels, en particulier de la dyspnée, peut faire suspecter la cancérisation du goitre.

2) SIGNES CLINIQUES DES MÉTASTASES.

Comme nous l'avons déjà dit, ce sont les métastases qui dominant le tableau clinique; la *lenteur* de leur développement est particulièrement caractéristique. En parcourant les divers cas, cités par Barthels, nous trouvons que la durée du développement de la métastase comportait deux ans dans les cas de Runge, Morris, Harmer; 2 ans et demi dans le cas de Crone, 3 ans dans les cas de Hinterstoisser, Riedel, Meyer, Becker-Schmidt, Goebel, Mignon et Bellot, Gierke, Kanoky, Wegelin, Klinge; 4 ans

dans le cas de Eiselsberg; 6 ans dans les cas de Eiselsberg, Poser; 7 ans dans les cas de Wegelin, Wilkens et Hedren; 17 ans dans le cas de Israël-Helbing et même 20 ans dans le cas de Halperine.

Ce qui est particulièrement remarquable c'est leur préférence pour leur *système osseux*, comme nous l'avons déjà mentionné au chapitre de l'anatomie pathologique; sur 101 cas publiés par Delannoy et Dhalluin, on trouve 84 métastases osseuses. Cette affinité particulière du tissu thyroïdien pour la moëlle osseuse se trouve d'ailleurs confirmée par les essais de greffes thyroïdiennes effectuées dans la moelle osseuse dans un but thérapeutique par Eiselsberg, Kocher et Payr, dans les cas d'idiotie thyro-gène.

Bérard et Dunet distingue parmi les métastases, les *métastases osseuses* ou *chirurgicales* et les *métastases viscérales* ou *médicales*. Ces auteurs subdivisent en outre les métastases osseuses en deux formes principales:

a) la forme simulant un ostéo-sarcome, c'est la forme *pseudo-ostéo-sarcomateuse*;

b) la forme se révélant uniquement par la compression et s'observant presque uniquement au niveau du canal rachidien, c'est la *forme paraplégique*.

Une autre particularité des métastases, c'est que dans près des deux tiers des cas, on note leur tendance à une apparition *solitaire*, démontrée toutefois que par le seul

examen clinique, comme dans les cas de Bontsch, v. Eiselsberg, Riedel et Haeckel, Gussenbauer, Muzio, Honzell, Serafini, Patel, Guibe, Zappelloni, Tavel, Becker-Schmidt, Jakobaeus, Brinkmann, Nancrede, Schauer, Halperine, Halbron, Fuerer et Wölfler et Abrami. Par contre, on constate à l'autopsie que très souvent cet état solitaire n'est qu'apparent; ainsi Regensburger a démontré que sur 17 cas autopsiés, il existait également 15 fois des métastases pulmonaires. Dans d'autres cas, écrit Barthels, les métastases solitaires primitivement constatées ont donné lieu ultérieurement à une généralisation étendue. D'ailleurs comme nous l'avons écrit dans un chapitre précédent, la présence fréquente des thrombus tumoraux d'avance rend improbable l'existence de métastases réellement solitaires (v. Eiselsberg, Wegelin).

La plupart de ces métastases ont été cliniquement et radiologiquement diagnostiquées comme sarcomes.

Souvent ces métastases présentent des *pulsations* visibles et palpables, synchrones avec les battements cardiaques. A l'auscultation, au-dessus de ces métastases pulsatiles, on perçoit un bruit ayant le caractère d'un souffle. Une autre caractéristique qui a été relevée par quelques auteurs, c'est la tendance qu'ont ces métastases à varier de volume pendant les règles et la grossesse. Ces signes sont plus évidents avec certaines localisations osseuses, que nous mentionnerons au cours de la description des divers sièges.

A) FORME PSEUDO-OSTÉO-SARCOMATEUSE.

Dans la forme *pseudo-ostéo-sarcomateuse*, l'état général reste excellent pendant une période fort longue. Rarement le malade accuse de l'affaiblissement ou de l'amaigrissement; en général aucun trouble digestif du côté des viscères.

C'est la présence d'une *tuméfaction progressive* qui amène le malade au chirurgien. Parfois elle a pu être précédée de douleurs sourdes, profondes, jamais très accentuées (Bérard et Dunet).

Il faut distinguer la *localisation diaphysaire* de la *localisation épiphysaire*.

a) *Localisation diaphysaire.*

La *localisation diaphysaire* simule le sarcome central d'origine médullaire. L'os est déformé en fuseau. Pendant toute la durée intra-médullaire, la métastase reste dure, résistante. Elle ne devient crépitante qu'à la phase de pré-rupture osseuse, lorsqu'il ne persiste qu'une mince lame parcheminée (Bérard et Dunet).

« Bientôt, écrivent Bérard et Dunet, se manifeste une véritable poussée extra-capsulaire; les parties molles subissent des modifications considérables; elles sont le siège d'une hyper-vascularisation très marquée, accompagnée d'œdème. La peau est rouge, tendue, sillonnée de veines

dilatées; la température locale peut atteindre 39°. C'est la phase d'envahissement musculaire. La tumeur est molle, rénitente, parfois pulsatile, mais ce caractère est beaucoup plus fréquent qu'au niveau des localisations sternales ou crâniennes. »

L'évolution qui est lente en général, peut être troublée par l'apparition d'une *fracture spontanée*, signe révélateur d'une métastase. Elle a été fréquemment décrite. Nous en trouvons mention dans les cas de Middeldorpff, v. Hofmann, Goebel, Helbing, Jaboulay, Barbet, Alamartine et Bonnet, Crone, Thomsen, Delannoy et Dhalluin, Zadek, Bell, Klinge, Simpson, nos deux propres cas. Cette fracture peut se produire à la suite d'un très petit incident, tel que mouvement brusque, une course et même sans cause apparente. Cette fracture est caractérisée par son indolence et par l'absence de crépitation.

Tout à fait exceptionnellement on a observé des *consolidations* spontanées des fractures, comme dans les cas de Middeldorpff, de Goebel. Dans le cas de Goebel il s'est produit une consolidation au niveau d'une fracture du tiers inférieur du fémur droit, et qui refit par la suite une seconde fracture au même niveau.

La *radiographie* permet d'établir la localisation exacte de la tumeur, son extension, ses rapports. On constate une raréfaction de l'os; nulle part on ne voit de soufflure ou d'image comparable à l'ostéo-sarcome central.

Rapportons à titre d'exemple le 2^e cas de *Butters* (1938) :

I. O., femme de 47 ans. En juin 1935, elle se fracture à la suite d'une chute, la cuisse et le bras droits.

Dans les antécédents, on relève que depuis déjà un temps prolongé, elle éprouvait en marchant de violentes douleurs à la hanche droite. Cliniquement on trouve en dehors des symptômes habituels de fracture, un *goitre* de la grosseur d'une petite pomme de consistance dure.

25 juin 1935. — A la *radio*: fracture intertrochantérienne du fémur droit; l'endroit fracturé est détruit par masse tumorale. Au bras droit, fracture immédiatement sous-jacente au col chirurgical avec destruction tumorale du tissu osseux.

On intervient sur la fracture du bras et on curette un peu de tissu, qui à l'examen histologique montre en plus de la moelle osseuse un tissu thyroïdien normal.

On prescrit un *traitement radiothérapique*. Six mois après, les deux fractures étaient solidement consolidées. Bon état général.

Sept mois après la chute, brusquement surviennent des douleurs à la cuisse gauche.

A la *radio*: métastase récente du col fémoral gauche. Cette tumeur fille est également irradiée et d'après un examen radiologique récent elle n'a pas augmenté de volume.

2^e cas de *Simpson* (1926)

Femme de 69 ans, admise pour être traitée pour une fracture du fémur, survenue 6 mois auparavant. Toutes les tentatives thé-

rapeutiques précédentes pour provoquer la consolidation, se sont montrées infructueuses. Quatre mois avant cette fracture, elle avait éprouvé des sensations douloureuses à la jambe et à la cuisse gauches. Un jour, alors qu'elle était occupée aux soins du ménage, sans aucune raison plausible, elle tombe par terre, et en voulant se relever elle subit une fracture spontanée du fémur gauche, juste au-dessus du genou.

On fait une incision pour s'assurer de la cause du retard de la consolidation. On trouve un tissu rougeâtre, gélatineux, en quantités considérables entre les fragments. Ce tissu ne pouvant être distingué de celui vu précédemment par le chirurgien dans les cas de sarcome osseux, on pratique une amputation haute de la cuisse.

L'examen histologique du tissu entre les fragments osseux montre des acinis de dimensions variables entourés par une assise unique de cellules cuboïdes et remplies de colloïde homogène. Les noyaux présentent ni hypochromatisme ni aspects de mitoses. La plupart des acinis étaient petits et dépourvus de colloïde, présentant l'aspect d'un tissu thyroïdien fœtal. Etant donné cette morphologie innocente, on pense qu'il s'agit d'une métastase d'un tissu thyroïdien normal. C'est à ce moment que l'examen de la glande thyroïde permet de découvrir un petit goitre, commun dans les régions habitées par la malade. Celui-ci, d'après les déclarations de la malade existait déjà depuis l'enfance et avait même diminué de volume au cours des dernières années. Cliniquement on ne constatait aucune trace de dégénérescence maligne.

Ultérieurement on apprit que la malade développa un goitre irrégulier, dur, rapidement croissant avec infiltration des tissus cervicaux voisins avec des signes progressifs de dyspnée, de

dysphagie et d'aphonie. La mort survint 18 mois après l'opération d'un cancer indubitable du corps thyroïde. L'autopsie ne fut pas pratiquée.

Observation inédite due à l'obligeance de M. le Professeur Abrami, MM. les Professeurs agrégés Basset et Delarue, de M. le Docteur Lichtwitz, médecin assistant de l'Hôpital Broussais-Charité.

Femme de 56 ans, admise le 24 mars 1941, vient consulter l'un de nous (D^r Lichtwitz) pour sciatique.

Histoire très spéciale. Début il y a 6 mois, par des douleurs dans la région de la hanche. Douleurs qui durent deux mois, puis qui irradient le long du membre inférieur à type sciatique.

Signes négatifs de sciatique.

A la radio, on constate en-dessous et en-dedans du grand trochanter une zone arrondie, légèrement ovoïde, de la dimension d'une pièce de 10 fr.

Au niveau de cette zone, existe une légère ostéoporose. Cette zone de décalcification paraissait assez nettement limitée sans que l'on puisse distinguer de coque.

La compacte était légèrement amincie, non rompue. Le périoste était intact. Le reste de l'os est normal.

Devant ce tableau de décalcification on pense à un processus généralisé à localisations multiples.

Dans le service, on effectue la radio de tout le squelette, qui est négatif.

Equilibre minéral:

Ca sanguin normal,

Phosphore légèrement augmenté, 38 mmg.

Phosphatases normales, 4 unités 2 Bodansky.

Il s'agissait donc d'une tumeur. Etait-elle bénigne? ou maligne?

On a pensé à une tumeur bénigne étant donné les signes de radiographie.

On exclua le sarcome :

à cause de l'âge,

de l'absence de douleurs violentes,

de l'absence de modifications du périoste et de la compacte,

du bon état général.

On pense en faveur d'un épithélioma secondaire à un épithélioma primitif. L'examen du sein est négatif. Par contre, à l'examen de la *thyroïde*, on trouve un noyau dur, sans signes d'hypo ou hyperthyroïdie, sans signes de compression.

Intervention (D^r. Basset), anesthésie générale.

On tombe sur une mince coque osseuse. Aussitôt que la gouge a rompu la corticale, on trouve une masse molle, rougeâtre, saignant abondamment. Hémostase difficile. Ablation de tout le contenu à la curette-mousse. Lorsque tout est enlevé, l'hémorragie cesse. On fait une greffe ostéo-périostique.

Quelque temps après, dans un 2^e temps on pratique une hémithyroidectomie.

La malade, à la date du 9 juin, est en traitement à l'hôpital où on la soumet à la radiothérapie.

Examen anatomo-pathologique (D^r Delarue).

Prélevé sur les débris de curettage de végétation:

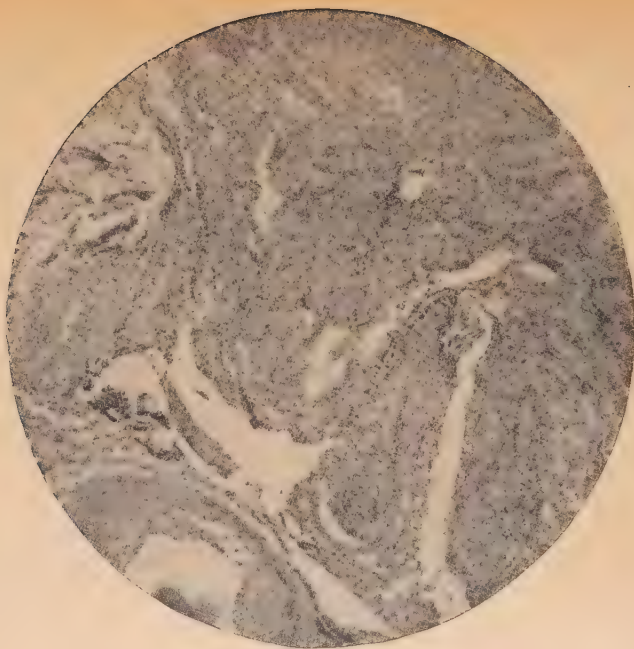
- 1) de la cavité fémorale,
- 2) de la coque superficielle.

Tous les fragments des végétations de la cavité réalisent la structure d'un épithélioma acino-vésiculaire du corps thyroïde.

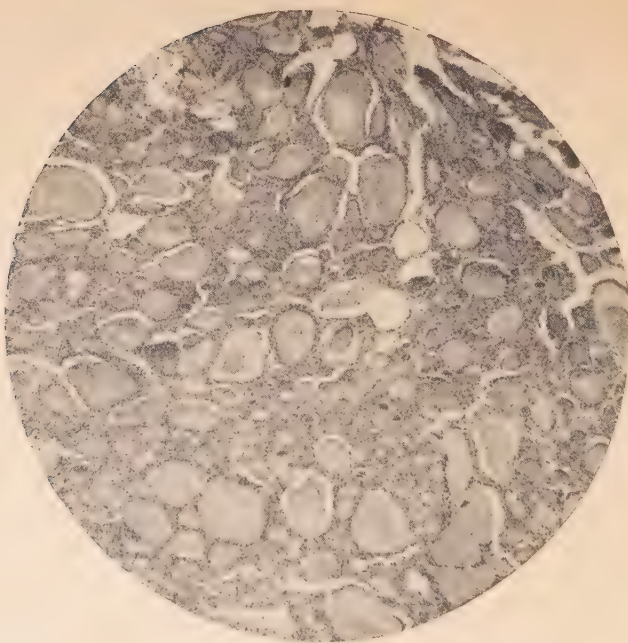
Cette structure est si typique et si différenciée, que s'il n'existait la notion de métastase, on pourrait hésiter à porter le diagnostic d'épithélioma.

Quelques travées osseuses en voie d'ostéolyse ou d'ostéoclasie se voient parmi les formations thyroïdiennes métastatiques.

Dans un 2^e temps on enlève le corps thyroïde. Celui-ci montre un épithélioma trabeculo-réticulaire du corps thyroïde, présentant une architecture papillaire par place, remaniée par des phénomènes dégénératifs ayant abouti à de larges plaques de sclérose autour du foyer épithéliomateux, sur le corps thyroïde normal ou en état d'hyperplasie adénomateuse du type acineux à grosses vésicules.



Tumeur thyroïdienne primitive.



Métastase osseuse de la tumeur thyroïdienne.

b) *Localisation épiphysaire.*

La *localisation épiphysaire* se fait surtout au niveau de l'épiphyse humérale supérieure, qui, suivant Jaboulay, simule l'ostéosarcome de l'épaule.

Voici ce qu'écrivent Bérard et Dunet : « La région présente la déformation classique en gigot; la tuméfaction s'accroît lentement. D'abord dure, puis ramollie par endroits, elle présente de la crépitation parcheminée; et par suite de sa vascularisation extrême, sa pulsilité fait songer au sarcome télangiectasique. Les troubles fonctionnels sont réduits au minimum. »

Regensburger fait observer que l'atrophie musculaire est beaucoup moins prononcée que dans le sarcome vrai.

Pas d'adénopathies.

A titre d'exemple, rapportons le cas 4 de Butters, qui en plus d'une localisation à l'épaule, a présenté de multiples métastases.

Observation 4 de Butters (1938)

I. B. Femme robuste de 56 ans, à aspect un peu pâle. En 1934, elle est opérée autre part, pour un goitre.

A partir de janvier 1937, elle se plaint de douleurs au bras et à l'épaule droits. La diathermie n'apporte aucun soulagement. La femme est très nerveuse et anxieuse, présentant les signes d'une légère hyperthyroïdie. L'ancienne cicatrice de la strumectomie ne

présente aucun signe d'inflammation, aucune hypertrophie thyroïdienne à la palpation. Au-dessus du manubrium sternal, une tumeur pulsatile. Le bras droit est presque complètement ankylosé à l'épaule.

2 juillet 1937. — A la *radio*: Destruction osseuse de la dimension d'une pièce de 5 francs au col de l'omoplate droite, qui s'étend jusqu'à la partie articulaire.

A l'examen en août 1937: la femme se plaint de douleurs constrictives à la partie inférieure de la cage thoracique.

Radiologiquement on ne relève aucun fait anormal; par contre, on trouve à l'examen neurologique de légers troubles de sensibilité allant de la 8^e vertèbre dorsale jusqu'à la 2^e vertèbre lombaire, sans qu'on pût déterminer ces manifestations à un segment précis. On émet l'idée d'une métastase.

L'examen radiologique pratiqué le 24 septembre 1937 indique nettement des éclaircies osseuses à la région de la 12^e vertèbre dorsale et un processus destructif particulièrement à la partie antérieure du corps vertébral. Le foyer siégeant au col de l'omoplate droite, qui entre temps, avait été irradié, ne s'est pas modifié sensiblement.

A la fin de septembre 1937, l'auteur revoit sa malade. Pendant toute cette période intermédiaire, il s'est reformé de nouveau une nouvelle tumeur fille, cette fois-ci à l'apophyse de la 5^e vertèbre cervicale.

La femme a beaucoup maigri et se trouve actuellement dans un très mauvais état général.

— Ce cas, écrit Butters, indiquait tous les caractères extraordinairement malins de la maladie, qu'on ne pouvait

traiter qu'avec peu de succès et à laquelle la malade doit succomber très probablement à une échéance rapprochée.

Localisations claviculaires.

On en connaît environ une quinzaine de cas, qui furent diagnostiqués en général comme ostéosarcome, malgré que l'âge d'apparition entre 40 et 70 ans, s'accordait mal avec le diagnostic; le sarcome de la clavicule survenant toujours entre 15 et 30 ans.

Comme pour les autres localisations le début est insidieux; apparition d'une déformation, plus souvent du côté de son tiers interne, arrondie pouvant arriver au volume d'un œuf de poule. Cette tumeur a toujours tendance à s'extérioriser et à envahir les parties molles voisines. Elle peut empiéter sur le sternum et la première côte (Bérard et Dunet).

Dans les cas de Guibé, de Jaboulay, après une période d'encapsulement osseux, elle se ramollit progressivement, devient douloureuse à la pression, et s'anime très fréquemment de battements. A la phase extra-osseuse, écrivent Bérard et Dunet, la clavicule présente généralement au niveau de la tumeur une brusque solution de continuité, due à ce fait que la néoplasie a détruit d'une façon complète le segment d'os qui lui a donné l'hospitalité, contrairement au sarcome qui amenuise les extrémités osseu-

ses au lieu de les détruire; aussi l'impotence fonctionnelle est-elle plus considérable.

La peau de la région clavi-sternale est cyanosée, parcourue de nombreuses arborisations veineuses.

Les mouvements d'élévation et d'abduction du bras sont limités. A la palpation de la tumeur on perçoit une crépitation neigeuse.

Observation inédite (due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Moreau).

Goitre métastatique avec fracture spontanée de la clavicule.

Mme G., âgée de 65 ans, envoyée avec le diagnostic du rhumatisme et adénopathies, le 16 octobre 1933.

On relève dans les antécédents, qu'elle a été réglée de 13 à 45 ans, sans présenter de malaises. Elle a eu 3 grossesses, sans aucune fausse couche; très bien portante pendant les grossesses. A 3 enfants bien portants.

Elle a eu toujours un gros appétit. Pas de malaises. Pas de constipation. Ni diarrhée, ni entérite. Nature vive et inquiète.

Il y a quatre ans, a eu des coliques hépatiques, avec fièvre légère et douleurs vives. Les urines étaient foncées, les selles décolorées.

Depuis des années sensation de chaleur.

Engourdissement des mains, le matin au réveil, depuis 20 ans.

En novembre 1932: douleurs rhumatismales à la région rénale,

aux épaules, aux jambes; douleurs mobiles, fugaces, sans gonflements ni rougeur. Ne souffre pas au lit, ni au repos absolu. Douleur à l'action.

Amaigrissement, en mai 56 kg. 750, en octobre 52,700.

Dégoût alimentaire depuis un an, surtout pour les graisses. Sécheresse de la bouche. Se sent mieux après les repas. Deux selles quotidiennes, selles molles, 4 ou 5 mictions nocturnes.

La malade se plaint de bouffées de chaleur, ayant toujours trop chaud. Transpiration. La température est instable, 37,2 à 37,7 le matin, 38,2 le soir.

Elle a un gros corps thyroïde; goitre présent depuis l'âge de 55 ans. Elle est lasse, asthénique. Symptômes d'oppression plus marqués en hiver. Palpitations. Tachycardie paroxystique. Amaigrissement avec hypotonie très marquée.

Présence d'*adénopathies* dures: cervicales, chaînes carotidiennes et cervico-postérieures, axillaires, inguinales; ces deux dernières plus marquées à droite.

Matité parasternale. L'examen de l'épaule droite révèle une augmentation de volume. Symptômes de péri-arthrite, avec douleurs scapulaires et claviculaires.

L'examen de l'abdomen montre une masse douloureuse de l'angle splénique des colons, un péristaltisme intestinal exagéré.

Fièvre. Eruption non prurigineuse.

En résumé, il s'agit d'une malade présentant une périarthrite de l'épaule droite, des adénopathies, un gros corps thyroïde, ayant augmenté de volume au cours des derniers mois. En outre on constate des troubles de l'état général: amaigrissement, anorexie, fièvre. Des troubles fonctionnels digestifs organiques: colite avec encombrement de l'angle colique gauche.

On pose alors le diagnostic entre une maladie de Hodgkin ou un néoplasme.

L'examen radiologique d'une fracture spontanée de la clavicule droite, la biopsie d'un ganglion cervical révélant un cancer à petites cellules, permettent d'affirmer un *cancer du corps thyroïde*.

La malade est perdue de vue; on apprend incidemment qu'elle a succombé environ un an après.

On peut regretter dans cette observation de n'avoir pu avoir l'examen histologique de la tumeur thyroïdienne et de l'endroit fracturé de la clavicule, qui aurait pu confirmer le diagnostic clinique de goitre métastatique.

La localisation sternale.

C'est celle qui prête le plus à confusion avec un anévrisme de la crosse de l'aorte. En général, on constate au manubrium sternal, au niveau de l'articulation sterno-claviculaire, la présence d'une tumeur molle, de volume variable, présentant des pulsations; à l'auscultation on peut entendre un souffle.

Cette tumeur, comme dans les autres localisations, survient plusieurs années après un goitre.

2° Observation de Haas (1937)

Homme de 42 ans, vient en septembre 1936, se plaignant de douleurs à la jambe gauche, survenues il y a 3 ans, et suivies

ensuite de douleurs à la jambe droite. Depuis 3 ans, il existe une tumeur indolore, lentement croissante au-dessus du *sternum*; il y a un an on avait enlevé un goitre.

A l'examen, il s'agit d'un homme robuste, présentant au niveau de la fourchette sternale et de l'articulation sterno-claviculaire gauche, une tumeur du volume d'un abricot, siégeant dans l'os et présentant des pulsations et un murmure systolique perceptible. Matité du lobe supérieur pulmonaire gauche; à l'auscultation, rhoncus sibilants. Sensibilité à la palpation des 3^e, 4^e et 5^e vertèbres lombaires; mouvements limités et muscles rigides. La pression exercée sur la tête provoque une douleur intense dans le dos. Réflexes achilléens absents et les rotuliens diminués. Hyperesthésie de la face externe de la face dorsale du pied (2^e sacrée) et anesthésie péri-anales.

Des radios de la colonne vertébrale lombaire, révèlent une zone de destruction osseuse étendue de la 4^e lombaire.

L'absence d'une récidive locale au cou parle contre la conception d'un goitre malin. Le goitre examiné, ne présentait d'ailleurs aucun signe de dégénérescence maligne; il s'agissait d'un adénome colloïde avec des acinis remplis de colloïde. Le stroma présentait une dégénérescence hyaline avec une capsule épaisse, forte.

Radiothérapie profonde de la tumeur thoracique, qui diminue rapidement. Les troubles dus à la compression de la queue du cheval furent traités et soulagés par l'extension continue; puis opération d'Albee, suivie 3 semaines après de radiothérapie sur la métastase vertébrale. Les troubles réflexes et sensoriels restent non modifiés.

Quatre semaines après l'opération d'Albee, le malade marche avec une ceinture spinale, et 6 semaines après il quitte l'hôpital.

Mais c'est surtout les localisations *crâniennes* et *vertébrales* qui se trouvent le plus souvent mentionnées dans la littérature médicale, et que nous envisagerons successivement.

Métastases crâniennes.

On observe en général les signes locaux d'un sarcome développé aux dépens de la paroi osseuse ou de la dure-mère, tumeur le plus souvent unique. Son siège a été indiqué à la région frontale, temporo-pariétale, pariétale, à la base du crâne (Wegelin), massif facial (Ewald, Harmer).

Ces tumeurs sont *pulsatiles*, par transmission des battements cérébraux, que le malade peut parfois percevoir lui-même d'une manière continue, sous forme de bruit (Haas). La peau sus-jacente peut prendre une coloration bleuâtre, devenir adhérente à la tumeur, s'ulcérer.

L'évolution de ces tumeurs peut être fort lente, elle peut varier de un an (cas de Wölfler, Slanima), 4 ans (Wegelin), 10 ans (Haas), jusqu'à 13 ans (Ewald).

En cas de siège au massif facial, on peut noter des épistaxis, un ptosis (Harmer).

Si la tumeur est à prédominance endocranienne, elle peut révéler les symptômes d'un néoplasme cérébral (Flatau et Koloncher, Haas, Wegelin). On constate alors des troubles visuels, des vomissements, des étourdisse-

ments, parfois des vertiges cérébelleux, une démarche ébrieuse, une céphalée persistante et progressivement croissante, un affaiblissement musculaire considérable, parfois une exagération des réflexes rotuliens et achilléens. Localement, à l'auscultation, un bruit comparable à un souffle.

Dans le cas de Wegelin (cas 1), il y avait participation des nerfs crâniens. Il s'agissait d'une femme de 58 ans, dont le début de la maladie remonte à quatre ans par l'apparition d'une paralysie du nerf moteur oculaire externe. Depuis deux ans céphalées intenses surtout à l'occiput et au vertex. Au cours des 9 derniers mois survient également une paralysie des VII, VIII, IX, X, XI et XII^e nerfs crâniens; finalement paralysie également du côté gauche du nerf moteur oculaire externe. La mort se produit par arrêt respiratoire. Cliniquement on avait émis l'hypothèse d'une spondylite tuberculeuse de la colonne cervicale et d'un tubercule isolé du bulbe et de la région des tubercules quadrijumeaux. A l'autopsie de ce cas, on trouva un adénome de la thyroïde (goitre nodulaire parenchymateux) avec des métastases à la base du crâne et dans les poumons. Compression des nerfs crâniens à droite (VI-XII). Hydrocéphalie externe.

Dans le cas de Haas, une femme de 61 ans était porteur depuis de longues années d'un goitre de type très banal. Depuis dix ans environ apparition d'une tumeur

lentement croissante au pariétal droit, pulsatile et provoquant une légère céphalée et des étourdissements. On porte le diagnostic de tumeur secondaire de la thyroïde. Une ablation est pratiquée de la tumeur crânienne suivie de celle du goitre. La métastase du pariétal présentait le type d'un goitre nodulaire banal, tandis que la tumeur thyroïdienne ne révélait aucun signe de dégénérescence maligne. Ultérieurement elle présente des récidives vertébrales et une autre à l'ischion, traitées par la radiothérapie profonde, ce qui amène une grande amélioration, la rendant capable de reprendre ses occupations normales.

Observation de Slanina et Horah (1935)

Homme de 70 ans, admis le 5 décembre 1931, pour qu'on lui enlève une tumeur grosse comme le poing de la région pariétale. Cette tumeur fut remarquée par le malade en mars 1931. Depuis elle grossit rapidement.

A l'opération, tumeur très hémorragique, ayant usé la paroi crânienne. On fait une biopsie et on referme en tamponnant. A l'examen histologique: adénome métastatique de la thyroïde.

A la radio: tumeur du pariétal droit ayant usé la paroi crânienne sur une vaste étendue.

L'examen clinique montre que le malade porte un goitre isthmique du volume d'une noix, depuis 40 ans, ayant toujours les mêmes dimensions sans aucune augmentation.

Revient le 2 février 1932. L'usure crânienne a progressé sur un quart de la surface crânienne. Pas de symptômes cérébraux.

8 février 1932. — Résection de la tumeur et des bords osseux. Hémorragie abondante au cours de l'opération. Après 14 jours, évacuation du malade.

Revient en janvier 1933. — Dans la plaie, récurrence et deux autres dans la cicatrice opératoire avec pulsation. Radiothérapie des tumeurs. — 30 janvier 1934. La radiothérapie n'a eu aucun effet. Le malade déclare que depuis novembre 1933, il souffre de violentes douleurs dorsales. A la radio, l'usure crânienne triple d'étendue; la 3^e lombaire est détruite par une métastase. On prescrit des anti-névralgiques. Aucun renseignement depuis.

Dans le cas suivant, l'apparition de la métastase semble être survenue consécutivement à une strumectomie.

Observation N° 3 de Butters (1938)

E. H., femme de 37 ans, opérée autre part, pour un goitre situé à droite.

Trois semaines après cette opération, on constate au-dessus du pariétal droit une tumeur ayant détruit complètement la table externe du crâne. Ablation de la tumeur, qui à l'examen présente la structure d'une thyroïde normale. Radiothérapie.

En septembre 1936, admission de la malade. Entre temps une tumeur grosse comme un œuf de poule s'est développée au-dessus du vertex; une autre tumeur se trouve au-dessus du manubrium sternal.

A la radio: lacune osseuse de la dimension d'un écu de l'os pariétal droit au niveau du vertex, par suite d'une métastase d'un goitre. Une lacune plus petite du pariétal droit à trois travers de doigt plus en avant. Radiothérapie.

Le dernier examen (octobre 1937) révèle une régression complète de la métastase du vertex. A sa place, une lacune osseuse sur toute l'étendue de la tumeur précédente, offrant l'aspect d'un orifice de trépanation; aucune tendance à une néoformation osseuse. Au-dessus de l'orbite droite on voit maintenant une voussure grosse comme une cerise avec lacune osseuse; il s'agit d'une nouvelle métastase.

On continue la radiothérapie. La malade est toujours en traitement.

B) FORMES VERTÉBRALES.

La *localisation vertébrale* est celle qui est décrite par Bérard et Dunet comme *forme paraplégique*.

La localisation siégeant sur la colonne vertébrale peut donner lieu à des symptômes d'hémiplégie ou de paraplégie, par suite de compression, d'invasion de la moelle ou de déformation vertébrale. Il existe en général un effondrement ou une perforation de la lame osseuse postérieure. Cette métastase débute presque toujours au niveau de la masse spongieuse du corps vertébral.

Bérard et Dunet distinguent deux variétés :

a) Il existe une déformation vertébrale, qui impose le diagnostic: présence d'une tumeur, avec œdème, circulation collatérale, augmentation locale de la température;

b) La colonne rachidienne paraît normale et on fait

le diagnostic de compression médullaire ou même de lésions médullaires primitives et indéterminées.

Les symptômes identiques aux deux cas sont ceux de la paraplégie douloureuse de Cruveillier-Charcot.

Avec Bériel, on peut distinguer la présence de :

- 1) Symptômes segmentaires et médullaires;
- 2) Bandes d'anesthésie, douleurs bien localisées et persistantes au début, réflexes isolément abolis;
- 3) Troubles de la sensibilité (anesthésie ou hyposthésie, paresthésie). Les douleurs parfois très violentes ne sont pas toujours constantes, de même l'anesthésie segmentaire peut manquer;
- 4) Evolution lente au début; elle prend une allure rapide, quand se trouve constitué le syndrome médullaire avec anesthésie.
- 5) La ponction lombaire révèle souvent une dissociation albumino-cytologique.

La radiographie enfin permet de préciser le siège des lésions.

Les signes de compression médullaire varient naturellement suivant la hauteur de la lésion et de son étendue.

Avec la *localisation dorso-lombaire*, la plus fréquente, on observe des douleurs en ceinture, suivant le trajet des nerfs intercostaux, des abdomino-génitaux.

A la période d'état on a le tableau clinique de la para-

plégie spasmodique ou flasque avec troubles des sphincters vésical et anal.

Avec la métastase *localisée à la colonne cervicale*, on peut constater des douleurs à la nuque, des déplacements latéraux difficiles de la tête; mais aussi des troubles de la sensibilité et de motilité des membres supérieurs et inférieurs.

C'est ainsi que dans le premier cas de Simpson, il s'agissait d'un homme de 66 ans, porteur d'un petit goitre depuis de nombreuses années. Les symptômes se manifestèrent par des douleurs vives et une faiblesse des épaules et des bras, débutant un an auparavant, suivies un mois avant l'admission de faiblesse des membres inférieurs. On découvre sur la ligne médiane à la partie postérieure du cou au niveau de la 6^e cervicale, une tumeur grosse comme une noisette, nettement localisée. A l'opération on enlève une tumeur extra-durale naissant du côté gauche du corps de la 6^e cervicale, révélant à l'examen un adénocarcinome papillifère d'origine thyroïdienne. Mort du malade 9 mois après.

D'autres observations indiquent une action compressive de la moelle s'exagérant jusqu'à une paraplégie complète comme les cas de K. Schmidt, Gierke, de Graag, Crone, Gussenbauer, Wegelin et d'autres. Rapportons ci-dessous le cas récemment publié de Butters.

Observation N° 1 de Butters (1938)

E. B., femme de 53 ans, admise parce qu'elle souffre depuis environ 6 mois de violentes douleurs dans les deux jambes et d'une sensation d'engourdissement dans les pieds. Dans les derniers temps, surviennent fréquemment des douleurs sacrées intolérables.

A l'examen: bon état général. Aux jambes et à la colonne vertébrale, à part une sensibilité légère à la percussion de la colonne lombaire, rien d'anormal. L'examen neurologique révèle cependant: des réflexes rotuliens, très exagérés, un clonus rotulien, et clonus bilatéral des pieds. A gauche parésie du psoas iliaque et du quadriceps. Aucun trouble sensitif.

On pense d'abord à une affection centrale ou plutôt médullaire, à une tumeur intra-médullaire. D'autre part on trouve à la fourchette sternale, une tumeur grosse comme un œuf de poule, insérée solidement sur l'os, paraissant s'être développée au cours d'une année. On trouve à l'occiput, également une tumeur dure, plus volumineuse. Il existe en outre un petit goitre.

A la radio: Processus destructif à partir de la 4^e jusqu'à la 7^e vertèbre dorsale (métastase tumorale?). Au manubrium, une lacune de la dimension d'une pièce de 2 francs.

On ponctionne la tumeur sternale, qui révèle un tissu thyroïdien normal.

La dissection opératoire consécutive de la tumeur occipitale révèle une tumeur sphérique, siégeant dans l'os, qu'elle a infiltrée et détruit largement. La tumeur est enlevée à la curette, de même on procède au sternum, où l'on trouve également un tissu thyroïdien normal sans aucune dégénérescence maligne.

On pose alors le *diagnostic* d'un goitre métastatique bénin et

on effectue la radiothérapie sur la tête, le sternum et la colonne vertébrale dorsale. Les métastases réagirent d'abord à la radiothérapie, puis regressèrent ensuite plus lentement. Environ un an après l'hospitalisation, à un nouvel examen radiologique de la colonne vertébrale, on trouve que la 6^e vertèbre dorsale s'est complètement effondrée et qu'actuellement même dans la région de la 2^e à la 5^e vertèbre dorsale on trouve de petites pertes de substance.

On perd de vue la malade. On apprend seulement qu'au cours de l'année suivante, elle a succombé à une cachexie progressive.

D'autres observations de métastases osseuses ont été décrites au *sacrum* (Jaëger), à l'*astragale* (Haas), à l'*orbite* (Knapp), au *maxillaire* (Cramer, Haeckel, 2 de Riedel, Serafini), à l'*os iliaque* (Muzzio, Litten, Bard, Poser), aux *côtes* (Middeldorpf), etc., et qui prennent la symptomatologie des tumeurs de ces régions avec le caractère destructif que nous avons, relevé pour les autres parties du squelette; nous ne les décrivons pas.

C) MÉTASTASES VISCÉRALES.

Parmi les métastases viscérales, prédominent les *métastases pulmonaires*. Quoique cliniquement moins fréquentes que les métastases osseuses, leur rareté relative est due au fait qu'au début, elles sont moins apparentes et que souvent on ne les constate qu'à la phase de généralisation.

Classées par Bérard et Dunet, sous le terme de *formes*

médicales, les métastases viscérales, au début ont des symptômes communs à leurs divers sièges: asthénie progressive, amaigrissement, troubles dyspnéiques et en général sans fièvre. La cachexie s'établit progressivement, accompagnée d'œdème des membres inférieurs, d'albuminurie, de vertiges, d'amaigrissement intense et de tous les autres signes spéciaux dépendant des localisations métastatiques (Bérard et Dunet). En général, la symptomatologie de ces tumeurs ne se différencie guère des tumeurs primitives ou secondaires de ces régions.

Les signes locaux de la tumeur thyroïdienne sont presque toujours masqués par l'intensité des signes généraux. Cependant parfois, on peut trouver quelques signes de probabilité de cancer thyroïdien; l'adénopathie au voisinage de la tumeur a été parfois constatée.

La *métastase pulmonaire* le plus souvent s'installe d'une manière insidieuse, donnant parfois quelques-uns des signes de la pneumonie ou de la bronchopneumonie: dyspnée, toux, matité, augmentation des vibrations vocales, etc., mais souvent sans fièvre ou avec une fièvre légère. On note souvent une expectoration sanglante, gelée de groseille. La localisation au sommet s'accompagne d'hémoptysie, de fièvre légère et d'amaigrissement rapide.

Avec l'atteinte de la *plèvre*, on constate les signes classiques de l'épanchement pleurétique, des douleurs à type de névralgie intercostale.

Parmi les autres localisations plus rares, on peut citer avec Bérard et Dunet, la forme *cardiaque*, la forme *réna-*
le, la forme *digestive*, la forme *cachectisante* (métastases polyviscérales).

Rapportons, à titre d'exemple, le 2^e cas d'Essbach.

Observation N° 2 d'Essbach (1939)

Il s'agissait d'un homme de 37 ans porteur d'un goitre adéno-mateux. Le développement de ce goitre a pu être suivi depuis neuf ans. Après environ 7 ans, survinrent les premiers symptômes pulmonaires, qui au début furent interprétés comme tuberculeux, et qui, suivant toute vraisemblance, devaient être attribués à des métastases pulmonaires. Ce n'est que 15 mois après que survinrent des symptômes du côté des métastases osseuses. La généralisation des métastases était des plus remarquables. On constatait des métastases dans les deux lobes thyroïdiens, dans les principaux ganglions médiastinaux, dans les deux poumons, dans la dure-mère et de multiples métastases osseuses.

La tumeur primitive et les métastases présentaient le tableau typique d'un goitre colloïde banal. La propagation dans ce cas s'est faite par la voie sanguine.

A noter dans cette observation, la *formation abondante de colloïde à activité fonctionnelle dans les principales métastases donnant lieu à des symptômes basedowiens.*

EVOLUTION ET PRONOSTIC DES METASTASES THYROIDIENNES

En décrivant l'évolution générale des métastases nous ne ferons que répéter ce que nous avons dit en étudiant séparément chaque localisation ou en rapportant les observations. Aussi nous serons brefs.

Ces métastases évoluent en général pendant de longues années, ce qui les différencie déjà du cancer typique de la thyroïde. Les métastases elles-mêmes peuvent survenir après une longue période de temps, alors que le goitre pouvait exister dans certains cas 30 à 40 ans auparavant. L'évolution de ces métastases s'étend en général de 5 à 10 ans; dans le cas de Zadek, la métastase au sternum existait déjà depuis 17 ans, chez Thorek depuis 19 ans, chez Halperine, il y avait une petite tumeur de la clavicule présente depuis 20 ans. Une latence très prolongée a été observée en particulier pour les métastases de la colonne vertébrale.

Presque jamais au cours de l'évolution de ces métastases on n'a constaté de cachexie strumiprive, mais assez souvent de l'hyperthyroïdisation (Tixier et Duval), tachy-

cardie, tremblements et irritabilité; syndrome de Basedow (Harner, 3^e cas de Essbach). A la dernière période c'est la cachexie qui emporte le plus souvent le malade.

Dans la plupart des cas le principe d'Ehrardt garde toute sa valeur : à la première métastase d'autres tendent à survenir, si bien qu'à côté de métastases osseuses multiples, des métastases pulmonaires peuvent apparaître en plus grand nombre.

Si la localisation autorise l'ablation opératoire de la métastase, il peut s'écouler un intervalle de temps considérable avant qu'apparaissent de nouvelles métastases, pendant des années, et même on peut parler dans certains cas de guérison complète (v. Eiselsberg, Riedel, Bontsch, Zapelloni, Keppeler). Mais en général le « goitre bénin métastatique » est fatal à une échéance plus ou moins rapprochée.

Sur les 39 observations recueillies par Lemaitre, la mort se trouve relatée dans :

2 cas par shock opératoire;

17 cas où la mort survint dans l'année qui suivit le début clinique des métastases;

15 cas où la mort survint entre 1 à 5 ans après;

1 cas 7 ans après (Wilkense et Hedren).

1 cas après 17 ans (Helbing), ce qui est exceptionnel.

Les autres malades ont été perdus de vue.

En dehors de la mort par cachexie, elle peut survenir

du fait des complications métastatiques pulmonaires ou nerveuses.

La récidive est la règle après intervention sur les métastases ou le corps thyroïde.

Si nous résumons ce que nous avons écrit dans les chapitres précédents, on peut affirmer que :

Le sujet atteint de « goitre métastatique bénin », se présente avec une tumeur développée au niveau du système osseux ou viscéral, présentant une symptomatologie habituelle aux tumeurs de même localisation. Tandis que le corps thyroïde est le siège de modifications morphologiques peut importants; il reste mobile, non douloureux.

Le *diagnostic* ne pourra être que celui de probabilité; seul l'examen histo-pathologique pourra certifier s'il s'est agi d'une métastase thyroïdienne.

Nous avons déjà vu à la lecture des observations, que le goitre métastatique suivant sa localisation a été souvent confondu avec un ostéo-sarcome, un anévrisme, un abcès froid (cas d'Essbach); en cas de localisation pulmonaire avec une tuberculose pulmonaire, un sarcome du médiastin. Dans d'autres cas comme le nôtre (P^r Moreau) pendant longtemps il peut être étiqueté de rhumatisme ou d'arthrite.

On s'explique la difficulté du diagnostic étant donné que c'est exceptionnellement que l'attention est dirigée vers la thyroïde, siège primitif de la tumeur.

TRAITEMENT

Les quatre cas récents de Butters indiquent tous les caractères extrêmement malins de la maladie, qu'on ne pouvait traiter qu'avec peu de succès; les malades succombant presque sans exception, traités ou non traités, fait qui se trouve reproduit dans les diverses publications.

Comme l'écrit Lemaitre, le meilleur traitement consiste à prévenir l'affection; lutter contre le goitre en essayant de supprimer les facteurs encore mal précisés qui l'engendre; opérer les goitreux avant que ne survienne la cancérisation. Ceci constituerait le traitement *prophylactique* (Lemaitre).

Etant donné qu'avec un goitre métastatique, on a affaire en général à une croissance lente et à une tendance à la formation de métastases solitaires, l'opération paraît favorable. Cependant, on a constaté à maintes reprises, qu'à l'autopsie, les métastases solitaires étaient exceptionnelles, que d'autre part les thrombus tumoraux souvent notés, indiquaient d'avance un essaimage plus étendu. Ce fait se trouve corroboré par la mort de presque tous les malades dans un temps plus ou moins long.

v. Eiselsberg pose le principe suivant : « En présence du fait établi que la thyroïde forme le point de départ, il y a la condition absolue à ce qu'une opération ou une irradiation consécutive de la thyroïde suive celle de toute tumeur, qui histologiquement a permis de reconnaître du parenchyme thyroïdien. »

Cependant la lecture des observations a révélé que certains chirurgiens dans de pareils cas, enlèvent ou irradient les tumeurs métastatiques, mais sans enlever ou irradier la thyroïde.

Dans les premières observations on relate soit un traitement radiothérapique, soit un traitement chirurgical. Par contre dans les observations récentes, on trouve presque toujours l'association des deux traitements.

Reprenons d'après Barthels l'aperçu général qu'il donne au sujet des résultats du traitement.

Radiothérapie.

Les publications concernant les résultats de la radiothérapie seule sont rares.

En 1913, de Crignis relatait l'influence favorable des rayons sur les métastases. Barthels également constatait une remarquable régression pendant plusieurs années d'une métastase sternale. On peut toujours espérer avec la radiothérapie une guérison de plusieurs années dans les cas favorables.

Intervention chirurgicale.

La revue générale des résultats opératoires présentés par Barthels indique que dans certains cas on peut obtenir une guérison s'étendant sur 5 à 10 ans, mais que presque toujours les malades succombent à des récidives ou à une généralisation.

En reprenant d'après cet auteur les résultats opératoires d'après leur siège, on trouve :

Opérations des métastases frontales ou crâniennes :

Cas de Wölfler: mort au cours de l'année.

Cas de Honsell: opération interrompue.

Cas de Oderfeld-Steinhaus: succombe 6 mois après de récidive et de métastases.

Cas de Patel: récidive après 8 mois.

Cas de Walther: récidive peu après l'opération.

Cas de Kanoky: opération interrompue et exitus.

Cas de Dreesmann: métastases 6 mois après et exitus peu après.

Le cas de Kraske est un des rares qui succomba de nombreuses années après d'une pneumonie, sans récidives.

Métastases pariétales :

Feurer: mort un an après; Kolb: mort aussitôt après l'opération; le cas de v. Eiselsberg présenta une récidive 4 ans après, mais vivait toujours 8 ans après.

Opération de métastases vertébrales :

On peut relever les cas de Gussenbauer, Jaëger, Poser, Mignot-Bellot, H. Reinhardt, Jakobaeus et Simpson, et d'autres. Tous ces malades ont succombé au cours de six mois consécutifs après l'opération. Un résultat partiel ne fut obtenu que dans le cas de Mignon et Bellot, où les douleurs disparurent mais le malade succomba quand même environ 2 ans après de récurrence. En comparant ces résultats avec la durée lente du processus s'étendant sur 3, 5 et 7 ans, on peut considérer que ces résultats sont défavorables.

Métastases des membres :

Les résultats ne sont pas meilleurs.

Membre supérieur :

Hutchinson : mort six mois après malgré une désarticulation de l'épaule.

Alamartine et Jaboulay : résection de l'humérus, mort 3 ans après.

Crone : mort un an après, indemne de récurrence.

Métastases fémorales :

Goebel : mort 3 ans après de récurrences et d'autres métastases malgré l'exarticulation.

Nancrède-Simpson : mort 1 an et demi après à la suite d'autres métastases.

Métastases sternales :

On peut citer les cas de Carle, v. Eiselsberg, Porcile. Stieda-Schauer, etc. Les trois premiers cas succombèrent en peu de temps; le résultat est inconnu pour le 4^e cas.

Métastases du maxillaire inférieur :

Elles ont évolué plus favorablement après l'opération. Dans les cas de Cramer et de O. Weber, elles ont récidivé peu après, alors que le cas de Haeckel et de Riedel restait encore indemne de toute récidive 4 ans après; le cas de Riedel n'a montré une récidive que 10 ans après.

Métastases de la clavicule :

Le cas de Becker-Schmidt succomba déjà 3 mois après.

Radley et Duggan: récidive 6 mois après.

Guibé : récidive 4 ans après en donnant lieu à des métastases à l'humérus.

A cette série de cas rapportés par Barthels, on peut ajouter quelques cas plus récents, traités par l'association de *radiothérapie et de chirurgie*.

Urban (1931), chez une femme de 47 ans, ayant subi une résection d'un goitre 5 ans auparavant, présente une tumeur du fémur gauche (fracture spontanée) et de la clavicule gauche. Les tumeurs furent irradiées. On constate la régression des tumeurs avec consolidation solide de

la fracture. La résection de la tumeur fémorale révèle un adénome thyroïdien.

Slanina (1935) traite une tumeur adénomateuse du pariétal par l'ablation. Il se produit une récurrence un an après. La radiothérapie reste sans effet. Métastases nouvelles un an après à la colonne dorsale.

Haas (1937) traite un cas de tumeur du pariétal et du goitre qu'il opère; puis radiothérapie. Reprise d'une vie normale, puis métastase à la colonne vertébrale. Radiothérapie. Revient 2 ans après avec une métastase à la hanche. Radiothérapie profonde. Depuis se porte bien, revu un an après.

Dans son 2^e cas, Haas a traité par la radiothérapie et une opération d'Albee, une tumeur adénomateuse du sternum et de la colonne lombaire. Le malade quitte l'hôpital 6 semaines après, s'améliore.

Les quatre cas de Butters (1938) comprennent:

Un curettage de la tumeur occipitale et sternale, suivi de radiothérapie de la tête, du sternum et de la colonne vertébrale. Mort un an après de cachexie progressive.

Dans le 2^e cas: Curettage d'une tumeur de l'humérus, puis radiothérapie de l'humérus et du fémur droit fracturé. Sept mois après récurrence du col fémoral gauche. Radiothérapie. La tumeur n'a pas augmenté, mais résultat encore trop récent.

Dans le 3^e cas: Tumeur du pariétal; ablation puis

radiothérapie; récurrence 6 mois après au vertex et au sternum. Radiothérapie. Régression de la tumeur au vertex. Récurrence au-dessus de l'orbite. Continuation de la radiothérapie. En traitement.

Dans le 4^e cas: Tumeur de l'omoplate puis de la colonne vertébrale. Echéec de la radiothérapie. Récurrence peu après.

On peut conclure avec Herbert, que malgré sa réponse initiale au traitement et son évolution lente, le goitre métastatique est une des plus mauvaises tumeurs de la thyroïde.

CONCLUSIONS

1) Dans la plupart des cas, on a posé le diagnostic de « goitre métastatique bénin » sur l'aspect cliniquement bénin ou même l'absence totale des signes locaux thyroïdiens et la formation des métastases.

2) Le terme de « goitre métastatique bénin » est un terme impropre, car en réalité, il s'agit d'un « cancer latent » de la thyroïde, se révélant par des noyaux de généralisation osseuse ou viscérale. En général, là où l'examen histologique a été effectué sur des coupes en série, on a constaté des zones de cancer indubitable (Bérard et Dunet).

3) L'examen histologique des métastases présente le plus souvent l'image d'une structure thyroïdienne, ordinairement celle d'un adénome.

4) La prédilection des métastases pour le système osseux est des plus nette; par ordre de fréquence, on relève les sièges suivants : le crâne et la colonne vertébrale, le sternum et les membres. A plusieurs reprises on a décrit les fractures spontanées.

5) Cliniquement et radiologiquement ces métastases sont souvent diagnostiquées soit comme des sarcomes primitifs, soit en cas de pulsations comme des anévrismes.

6) Ces métastases, le plus souvent ont une tendance à une localisation isolée; en cas de dissémination, le système osseux est exceptionnellement épargné. Elles se caractérisent ordinairement par une évolution lente, variant suivant les cas entre 2 à 20 ans; les adénopathies sont rares et les généralisations polyviscérales ne surviennent que tardivement.

7) Soumises à la radiothérapie ou au traitement chirurgical, ces métastases présentent à une plus ou moins longue échéance une récidence ou une généralisation des lésions.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
ABRAMI

Vu et permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté des Sciences
Chargé des Fonctions
de Recteur de l'Académie de Paris
Ch. MAURAIN

BIBLIOGRAPHIE

- ALAMARTINE & BONNET. — Un cas de goitre bénin métastatique. (*Lyon Chirurg.*, 1911, t. 5, pp. 674-675.)
- BADÉ (H.). — Contribution au radio-diagnostic du goitre métastatique. (*Röntgenpraxis*, oct. 1938, t. 10, pp. 674-675.)
- BÉRARD & ALAMARTINE. — Une forme latente du cancer thyroïdien. (*Journ. de Méd. Franc*, 1908.)
- BÉRARD & DUNET. — Le goitre métastatique existe-t-il? (*Rev. de Chir.*, 1921, t. 40, p. 521.)
- BÉRARD & DUNET. — Cancer thyroïdien. (Paris 1924, G. Doin, 1 vol. 585 pp., pp. 418-452.)
- BIANCHENI. — Sur le goitre métastatique dit bénin. (34^e Cong. ital. de Chir., *Policlinico*, 1927, n^o 48.)
- BILLI. — Tumeurs rares de l'appareil thyroïdien. (*La Clin. Chir.*, sept. 1935, p. 853.)
- BREITNER. — Tumeurs de la thyroïde. (*Wien. klin. Wschr.*, 11 sept. 1931, t. 44, n^o 37, pp. 1169-1170.)
- BREITNER. — Un cas de métastase thyroïdienne. (*Zent. f. Chir.*, 1^{er} oct. 1927, t. 54, n^o 54, n^o 40, pp. 252-266.)
- BRINKMANN (E.). — Goitre nodulaire parenchymateux métasta-

- sant dans ses relations avec les accidents de travail.
(*Klin. Wschr.*, 1927, t. 6, p. 1903.)
- BUTTERS (F.). — Goitres bénins métastatiques. (*Beitr. z. klin. Chir.*, 13 juil. 1938, t. 168, f. 1, pp. 80-86, 6 fig.)
- COHNHEIM. — Goitre gélatineux simple avec métastases. (*Arch. f. path. Anat.*, 1876, t. 68, p. 347.)
- CORDS & EIGEL. — Goitre à métastases oculaires. (*Arch. f. Ophth.*, 1928.)
- CRONE. — Sur le goitre métastatique. (*Beitr. z. klin. Chir.*, 1914, t. 93, p. 83.)
- DEVIC & BÉRIEL. — Les goitres métastatiques, sans goitre : métastase thyroïdienne de type adénomateux sans lésions apparentes du corps thyroïde. (*Arch. Prov. Chir.*, 1906, t. 15, pp. 640-649.)
- DOEPFNER (J.). — Sur le comportement de l'adénome thyroïdien et du goitre proliférant par rapport à la capsule et aux vaisseaux sanguins. (*Frankf. Zeitsch. f. Pathol.*, 1933, t. 44, f. 3, pp. 461-489, 5 fig.)
- DELANNOY & DHALLUIN. — Les goitres bénins dits « métastatiques ». Cancer thyroïdien latent à métastases. (*Arch. franco-belges Chir.*, 1922, t. 25, n° 12, pp. 1047-1087.)
- DREESMANN. — Sur les métastases goitreuses. (*Med. Klin.*, 11 déc. 1925, t. 21, n° 50, pp. 1871-1872.)
- ERDHEIM (S.). — Recherches anatomiques et cliniques sur les métastases masquant les tumeurs primitives, particulièrement l'adéno-carcinome de la thyroïde. (*Arch. f. klin. Chir.*, 1921, t. 117.)

- ESSBACH (H.). — Contribution à l'étude des tumeurs de la thyroïde. (*Arch. f. path. Anat.*, 1939, t. 305, pp. 20-64.)
- GINSBURG (S.). — Métastases osseuses des tumeurs thyroïdiennes. (*Amer. Journ. Roentg.*, 1927, t. 17, p. 203.)
- GUIBE. — Tumeur de la clavicule d'origine thyroïdienne. (*Bull. et Mém. Soc. de Chirur.*, Paris, 1909.)
- GUTH. — Etude du goitre colloïde dit métastatique. (*Zentr. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1922, t. 32, n° 10.)
- HAAS (A.). — Affections malignes de la thyroïde. (*Lancet*, 15 mai 1937, pp. 1155-1159, 6 fig.)
- HERBERT (J.-J.). — Etude sur le cancer du corps thyroïde. (Thèse Paris, 1935, 64 pp.)
- HERBERT (J.-J.). — Etude anatomo-pathologique des cancers thyroïdiens. (*Journ. de Chir.*, janv. 1936, t. 47, n° 1, pp. 40-55, 13 fig.)
- HINTERSTOISSER. — Adénome de la thyroïde avec métastases osseuses. (*Wien. klin. Wschr.*, 1929, n° 15.)
- HONSELL. — Sur les goitres métastatiques bénins. (*Beitr. z. klin. Chir.*, 1902, t. 24, p. 112.)
- HUDACSEK (E.-C.). — Sur le goitre malin. (*Zentr. f. Chir.*, 5 nov. 1938, t. 65, pp. 2486-2499.)
- JABOULAY. — Goitre métastatique. (*Lyon Méd.*, 1903.)
- JABOULAY. — Goitre cliniquement bénin avec métastases osseuses ayant simulé un sarcome anévrismatique de l'extrémité supérieure de l'humérus. (*Lyon Médic.*, 1908, pp. 859-962.)

- JABOULAY. — Goitre métastatique avec tumeur secondaire de la clavicule. (*Gaz. des Hôp.*, 1909, t. 82, p. 1243.)
- JABOULAY & ALAMARTINE. — Goitre cliniquement bénin avec métastases. (*Soc. des Sc. Méd.*, Lyon, 8 juill. 1906.)
- KEPPELER (E.). — Goitre métastatique dans le foie. (*Zentr. f. Chir.*, 16 fév. 1924, n° 7, pp. 265-267.)
- KLINGE. — Sur le goitre colloïde métastatique. (*Dtsch. Zeitsch. f. Chir.*, 1924, t. 187.)
- KRAFT (J.). — Un cas rare de paragoitre métastasant. (*Frankf. Ztsch. f. Path.*, 1929, t. 37, p. 481.)
- LECLERCQ & MASSON. — Goitre métastatique. (*Bull. et Mem. Soc. Chir. Paris*, 1918, t. 54.)
- LEMAITRE (L.-A.). — Le goitre bénin métastatique existe-t-il? Cancer latent thyroïdien à métastases. (Thèse Lille, 1922, 122 pp.)
- LUCIEN (M.), PARISOT (J.) & RICHARD (G.). — La Thyroïde. *Traité d'Endocrinologie*, Paris, Doin et Cie, 1925, 626 pp.)
- MIGNON & BELLOT. — Métastases d'un cancer latent de la glande thyroïde dans le segment dorso-lombaire de la colonne vertébrale. (*Presse Médic.*, 1910, n° 87, p. 809.)
- O'DAY. — Tumeurs osseuses d'origine thyroïdienne. (*New-York Med. Jour.*, 1920, p. 374.)
- PALECEK (J.). — Contribution à l'étude des goitres métastatiques. (*Lijecnicki vjesnik*, 1927, n° 6.)
- PATEL. — Tumeurs bénignes du corps thyroïde donnant des

- métastases. (*Rev. de Chir.*, 1904, n° 3, pp. 339-428.)
- PORK (W.). — Sur les goitres métastatiques. (Thèse Rostock, 1926.)
- ROCHER. — Des métastases du goitre. (Thèse Lyon, 1902-03.)
- SALSANO (D.). — Sur un cas d'adénome métastatique de la thyroïde. Compte-rendu clinique et histologique. (*Riv. Chir.*, 1935, t. 1, pp. 656-664.)
- SHAPIRO (P.-F.). — Métastases du tissu thyroïdien aux organes abdominaux. (*Ann. Surg.*, 1930, t. 92, p. 1031.)
- SHIMADA (T.). — Grosse métastase goitreuse à l'humérus droit, confondu avec un sarcome myéloïde et qui fut opérée. (*Zentr. f. Chir.*, 25 fév. 1933, t. 60, n° 8, pp. 448-450, 1 fig.)
- SIMPSON (W.-M.). — Trois cas de métastases thyroïdiennes osseuses. (*Surg. Gyn. a. Obst.*, avril 1926, t. 42, n° 4, pp. 489-507.)
- SLANINA & HORAH. — Sur un cas de goitre métastasant. (*Klin. Wschr.*, 13 avril 1935, p. 543.)
- THOMSON. — Un cas de métastases multiples du goitre. (*Beitr. z. klin. Chir.*, 1919, t. 115, pp. 113-124.)
- THOREK (M.). — Adénome bénin de la thyroïde ayant donné des métastases pulmonaires. (*Journ. Am. Med. Ass.*, 9 mai 1931, t. 96, n° 19, pp. 1573-1574, 1 fig.)
- THOREK (M.) & THOREK (T.). — Est-ce que des tumeurs bénignes de la thyroïde peuvent causer des métastases. (*Amer. Jour. Surg.*, mai 1932, t. 16, n° 2, pp. 304-309, 2 fig.)

- TIXIER (L.) & DUVAL (H.). — Syndrome de Basedow causé par une petite tumeur thyroïdienne avec métastase osseuse. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 juin 1921.)
- URBAN. — Goitre à métastases osseuses. (*Wien. klin. Wschr.*, 2 janv. 1931, t. 44, n° 1, p. 31.)
- WALTHER (M.). — Tumeur de la dure-mère d'origine thyroïdienne. (*Bull. et Mém. Soc. Chir.*, Paris 1910, t. 36, p. 320.)
- WARD (R.). — Pronostic du goitre malin en relation avec les types anatomo-pathologiques. (*West. Jour. Surg.*, août 1939, t. 47, pp. 437-448.)
- WARREN (S.). — Signification de l'invasion des vaisseaux sanguins en cas d'adénomes de la glande thyroïde. (*Arch. Pathol.* 1931, n° 11.)
- WEGELIN (C.). — L'adénome métastatique. (*Handb. d. spez. pathol. Anat.*, Berlin, 1926, t. 8, pp. 241-253.)
- WILKENS (G.-D.) & HEDREN (G.). — Adénome métastasant de la thyroïde. (*Hygiea*, 1922, t. 71, p. 394.)
- WILLIAMSON (J.). — Tumeur thyroïde avec des métastases multiples. (*Brit. Jour. Surg.*, janv. 1937, t. 24, pp. 624-626.)
- ZADEK (I.). — Fracture pathologique du col du fémur due aux métastases thyroïdiennes. (*Ann. Surg.*, 1923, t. 77, p. 689.)
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.	13
Définition.	17
Historique.	23
Anatomie pathologique.	29
Pathogénie des métastases	41
Etiologie.	51
Etude clinique.	55
1) Symptômes présentés par le corps thyroïde.	55
2) Signes cliniques des métastases	58
A) Formes pseudo-ostéo-sarcomateuses.	61
B) Formes vertébrales	80
C) Métastases viscérales.	84
Evolution et pronostic des métastases	87
Traitement.	91
Conclusions.	99
Bibliographie.	101

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S
